

THESIS

MUNICH

1966

RHYTHMISCHE KOMPLEXE
IM ELEKTROENCEPHALOGRAMM
BEI ENCEPHALITIDEN

Wolfgang Waller

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. K. Kolle

RHYTHMISCHE KOMPLEXE
IM ELEKTROENCEPHALGRAMM
BEI ENCEPHALITIDEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolfgang Waller
aus Amberg

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. - Doz. Dr. J. KUGLER
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. KOLLE
Dekan:	Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.1966

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung und Problemstellung	7
Literaturübersicht	12
Material und Methode	15
Tabelle	17
Kasuistik und Ergebnisse	19
Diskussion	47
Anhang	55
Zusammenfassung	58
Abbildungen	60
Literatur	72

EINLEITUNG und PROBLEMSTELLUNG

Die Entdeckung Hans BERGERS (3), Hirnstrombilder von der unversehrten Kopfhaut des Menschen ableiten zu können, hat im Laufe weniger Jahrzehnte zu einer der wichtigsten diagnostischen Untersuchungsmethoden der Neurologie geführt. Die Elektroencephalographie steht gleichberechtigt in ihrem Wert neben Lumbalpunktion (QUINCKE 1891), Pneumencephalographie (DANDY 1918) und Arteriographie (MONIZ 1927).

Als Domäne der Elektroencephalographie gilt die Epilepsie, während viele Forscher dem Elektroencephalogramm (EEG) bei entzündlichen Erkrankungen des Gehirns geringen diagnostischen Wert beigemessen haben. Die Diagnose einer Encephalitis wurde allein durch die klinischen Symptome und durch serologische Befunde gestellt. Doch hat RADERMECKER (42, 44, 45, 46) in seinen wegweisenden Untersuchungen gezeigt, daß das EEG mit der Lumbalpunktion eine der wenigen Möglichkeiten bietet, die cerebralen Vorgänge bei Entzündungen festzustellen und ihren Verlauf zu verfolgen. Die EEG-Veränderungen sind dem klinischen Bild und Verlauf zugeordnet und unterrichten über das Ausmaß der Beteiligung des Gehirns. Die Besonderheiten im EEG treten bereits vor den klinischen Symptomen der Encephalitis auf und klingen erst nach der klinischen Besserung ab; die Normalisation des EEG hinkt also nach. Dies ist wichtig bei manchen Fällen von Meningitis tuberculosa, bei der das EEG die einzige Methode ist, über das Ausmaß der cerebralen Beteiligung etwas auszusagen, und zwar verlässlicher als es serologische oder ophthalmologische Befunde vermögen. Es sind auch in späteren Phasen im Verlauf entzündlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems immer Verlaufskontrollen notwendig und erst nach vollständigem Abklingen der Anomalien im EEG darf man von Heilung sprechen.

Als Befunde können bei den entzündlichen Erkrankungen im EEG erhoben werden (29): im EEG von Erwachsenen unregelmäßige, langsame Wellen mit stark beeinträchtigter alpha-Tätigkeit oder Spannungsreduktion einer verlangsamten Grundtätigkeit; bei Kindern die sogenannte Hypsarrhythmie. Anfallsmuster sind in den akuten Stadien nicht selten; in späteren Stadien erwecken sie den Verdacht auf eine latente Epilepsie, die durch den entzündlichen Prozeß aktiviert wurde, oder auf sekundäre Komplikationen. COBB (9), COBB und HILL (10) und RADERMECKER (44) haben charakteristische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen beschrieben. Diese Komplexe haben seit den Arbeiten RADERMECKERS (42) die größte Bedeutung bei der Diagnose

einer encephalitischen Erkrankung, die als einheimische Panencephalitis (PETTE-DÖRING), als Einschlußkörperchen-Encephalitis (DAWSON) oder als Leuco-encéphalite sclérosante subaigue (van BOGAERT) bekannt geworden ist. Diese Encephalitisform ist in den letzten Jahrzehnten gehäuft aufgetreten. Ein en- oder epidemisches Auftreten dieser Encephalitis wurde bisher nicht beobachtet. Van BOGAERT (55) hat das Verdienst, durch eingehende Analysen der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde die "Leucoencéphalite sclérosante subaigue" (LESS) als besondere Encephalitisform herausgestellt zu haben. Der Erkrankungsbeginn liegt vorzugsweise im Schulalter mit subakuter, phasenhafter progressiver Evolution im Verlaufe von Monaten bis Jahren. Der Verlauf der Krankheit läßt drei Stadien unterscheiden (5):

1. Stadium: schleichend einsetzende, allmählich zunehmende Wesensveränderungen und intellektueller Abbau (unbestimmtes Stiller- und Langsamerwerden, Nachlassen der Schulleistungen).
2. Stadium: zum Persönlichkeitsabbau treten extrapyramidale Hyperkinesen hinzu; blitzartige, rhythmische, choreatische, athetotisch-ballistische oder myoklonische Zuckungen an einzelnen Gliedern oder am ganzen Körper, die durch Erbrechen, plötzlich einsetzende Bewußtlosigkeit, einen generalisierten oder halbseitigen Krampfanfall vom Jackson-Typ eingeleitet werden können. Der Rhythmus wechselt von Anfall zu Anfall. Verschieden ausgeprägte Tonusverluste können oftmals erst auf das Krankheitsbild aufmerksam machen. Auch unmotivierte Wein- und Schreianfälle kommen vor.
3. Stadium: der Ausfall der intellektuellen und psychischen Funktionen wird allmählich vollständig, die extrapyramidale Tonussteigerung nimmt zu bis zur völligen Enthirnungsstarre. Schwere zentrale vegetative Regulationsstörungen, Fieber, heftige Schweißausbrüche und vor allem eine extreme Abmagerung nach Art eines diencephalen Marasmus gehen dem Tode unmittelbar voraus,

Liquor: normale bis gering erhöhte Zellzahl, geringe Eiweißvermehrung, breite Zacke in der Normomastixkurve.

Pneumencephalogramm: kein verändertes Bild.

Van BOGAERT (53) beobachtete mit J. de BUSSCHER 1939 seinen ersten Fall von LESS. Die erste Beschreibung aus diesem Formenkreis verdanken wir aber BODECHTEL und GUTTMANN (4) aus dem Jahre 1931. Die Autoren vermuteten bei ihrem Fall eine diffuse sklerosierende Encephalitis vom Heubnerischen Typ, waren aber erstaunt, bei der Autopsie keine nachweisbaren Markveränderungen zu finden. Sie beschrieben strangförmige Sklerosen, starken Befall des Thalamus, der Corpora geniculata sowie Läsionen der Hippocampusformation. Sie schrieben: "Das ganze Nervensystem ist von einem Prozeß ergriffen, der durch einen enormen Fettabbau und eine Gliose mit diffuser Marklichtung charakterisiert ist. Ohne Zweifel hängen die quantitativen Verschie-

denheiten von lokalen Bedingungen ab, qualitativ ist der Prozeß aber immer der gleiche. Er ist nicht allein auf die weiße Substanz beschränkt, sondern ruft auch schwere Schäden in der grauen Substanz des Rückenmarks, des Hirnstamms und der Rinde hervor."

In den Jahren 1932-1934 teilte DAWSON (13, 14) seine Beobachtungen von Encephalitiden mit, die durch eosinophile intranukleäre Einschußkörperchen in Ganglienzellen, aber auch in Oligodendrogliazellen ausgezeichnet waren. Nach dem Erstbeschreiber werden seitdem Encephalitiden dieses Typs als "subacute inclusion-body encephalitis DAWSON" ("subakute Einschußkörperchen-Encephalitis DAWSON") bezeichnet. Die Natur der Einschußkörperchen ist immer noch problematisch. Man hat die Frage zu klären versucht, ob sie eine Antwort der Zelle auf gewisse physikochemische Ursachen, Viruspartikel, usw. darstellen, oder ob sie das direkte Ergebnis der Virusvermehrung, d.h. eine Art intranukleärer, bzw. intrazellulärer Viruskolonie sind. Elektronenmikroskopische Untersuchungen von Gewebsschnitten scheinen letztere Hypothese zu bestätigen.

1939 veröffentlichten PETTE und DÖRING (40) unter dem Namen "einheimische Panencephalitis" Krankheitsfälle, die klinisch und pathologisch-anatomisch der Encephalitis japonica nahestanden. In neuester Zeit haben PETTE und KALM (41) einheimische Panencephalitis, subakute sklerosierende Leukoencephalitis und Einschußkörperchen-Encephalitis zu einer Gruppe zusammengefaßt. Die Berechtigung dazu stützt sich nach diesen beiden Autoren in erster Linie auf den gleichartigen Krankheitsverlauf und auch auf gewisse histopathologische Ähnlichkeiten. Sie schrieben: "Überblickt man die in der Literatur mitgeteilten histologischen Befunde und unsere eigenen Beobachtungen, so gewinnt man den Eindruck, daß das eine Extrem die von PETTE und DÖRING beschriebene einheimische Panencephalitis, das andere Extrem die Leukoencephalitis (van BOGAERT) darstellt. Die Mehrzahl der beobachteten Fälle scheint jedoch Mischbilder dieser Extreme zu zeigen. Bei der DAWSON-Encephalitis treten zu diesen Veränderungen noch Einschußkörperchen in Glia- und Ganglienzellen in unmittelbarer Nachbarschaft der herdförmigen Veränderungen hinzu."

Van BOGAERT (54) hat der Bezeichnung "Leucoencéphalite sclérosante subaigue" den Vorzug gegeben vor dem von BODECHTEL und GUTTMANN (4) gewählten Namen "diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarks" sowie dem der Panencephalitis, weil diese beiden Benennungen die Beteiligung insbesondere der weißen Substanz verschleiern - eine Beteiligung, die mit ihren Infiltrationen, Markläsionen und Gliareaktionen sogar den hauptsächlichsten Befall darstellt.

Gegen die Auffassung, daß es sich um pathologisch-anatomische Varianten einer übergeordneten nosologischen Einheit handelt, vertritt PETERS (38)

die Meinung, daß trotz gewisser Ähnlichkeiten im klinischen und pathologisch-anatomischen Bild der drei Encephalitisformen so lange eine Trennung dieser drei Gruppen vorgenommen werden sollte, solange nicht die bisher unbekannte Ätiologie deren Identität beweist.

Der pathologisch-anatomische Befund bei der LESS besteht in perivaskulären lymphocytären Infiltraten und in einer diffusen und knötchenförmigen Reaktion. Charakteristisch ist die betonte Lokalisation der beschriebenen geweblichen Reaktionen im subcorticalen Marklager des Großhirns, und zwar vor allem occipital. Rinde und tiefes Marklager sind jedoch nicht ganz verschont. In den tiefer gelegenen grauen Kernen ist der Thalamus am stärksten befallen. Im Mes- und Rhombencephalon sind die geweblichen Veränderungen nur geringfügig. Ein weiteres charakteristisches Merkmal ist das frühe Auftreten einer oft recht dichten Faserглиose in subcorticalen Markabschnitten. Der Markscheidenuntergang ist vielfach nur diskret, steht jedenfalls häufig zu der Faserглиose in keinem gleichen Verhältnis. Die Faserглиose läßt sich nicht als Folge des Markscheidenunterganges erklären. KRÜCKE (27) hält Entmarkung und Faserглиose für die Folge einer Serumdiapedese, die er in seinen Fällen nachweisen konnte. Ein wesentliches Merkmal der subakuten sklerosierenden Entzündung ist daher für KRÜCKE die "seröse Entzündung". Auf Grund eigener Beobachtungen schließt sich PETERS (38) dieser Auffassung nicht an. Die "seröse Entzündung" mag nach PETERS als fakultatives und passageres Geschehen in einem Teil der Fälle der diesbezüglichen Beobachtungen eine Rolle gespielt haben; eine primäre und spezifische Rolle scheint aber nach den Erfahrungen von PETERS der Serumdiapedese nicht zuzukommen. Ein Fettkörnchenzellabbau im subcorticalen Marklager gehört ebenfalls zu den regelmäßigen Befunden, kann aber recht gering sein. Hypoxische Gewebsschäden stellen Ausnahmen dar.

RADERMECKER (42) nun war es, der die EEG-Kurven bei der LESS als erster genau analysierte. Er leitete daraus folgende wesentliche Elemente ab; grundsätzlich entwickelt sich das Kurvenbild wie bei jeder Form einer Encephalitis mit tödlichem Ausgang trotz vorübergehender Variationen in Richtung einer zunehmenden Verlangsamung des Rhythmus bis zur kompletten Desintegration. Über diesem Grundrhythmus erscheinen bald früher, bald später Ausbrüche von komplexen, sehr hohen Wellen, die dieselbe Desintegration mitmachen. Ihre Morphologie variiert vom langsamen Wellenzug von 1-2 Sekunden, der auf die eine oder andere rasche Welle folgt, bis zum langsamen Ausbruch vom Typ des K-Komplexes. Die Amplituden sind immer sehr groß und können 250-400 Mikrovolt erreichen.

Diese komplexen Paroxysmen zeigen folgende Charakteristika; nach RADERMECKER (45) bestehen sie im allgemeinen aus einer raschen Welle, einer Spitze oder einer di- bis triphasischen steilen Welle, welcher eine langsame Welle oder eine Gruppe von langsamen Wellen mit abnehmender Amplitude

folgt. Diese Paroxysmen wiederholen sich während der ganzen Aufnahme und ohne Unterbrechung mit einer erstaunlichen Regelmäßigkeit, manchmal stunden- oder tagelang. Die Regelmäßigkeit kann durch einen geeigneten Stimulus gestört werden. Der auf diese Weise provozierte vorzeitige Paroxysmus wird gewöhnlich von einer kompensatorischen Pause gefolgt, worauf die Periodik wieder einsetzt. Die Morphologie der Paroxysmen kann von einem Tag zum anderen variieren. Für denselben Patienten ist sie in einer gegebenen Ableitung jedoch sehr konstant, wenn auch oft deutlich different von einer Ableitung zur anderen. Schließlich treten die Paroxysmen bilateral, synchron und gewöhnlich symmetrisch auf.

Aber nicht nur bei der LESS kann es zu den beschriebenen Komplexen kommen, auch bei anderen Erkrankungen werden gleiche oder ähnliche EEG-Veränderungen beobachtet, und es ist eine sehr differenzierte Beurteilung erforderlich, diese Paroxysmen einzuordnen.

Dabei taucht die Frage auf, ob durch die Beobachtung der Entwicklung derartiger Phänomene im Gehirnstrombild und durch den Vergleich mit Autopsiebefunden sich nicht die Möglichkeit bietet, durch eine genaue Analyse der Morphologie des Elektroencephalogramms zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild eine gezieltere Differentialdiagnostik zu betreiben und einen Beitrag zu liefern zur Klärung der Krankheitseinheit bestimmter Encephalitisformen.

Besonders sollen bei der Klärung dieser Frage Encephalitiden mit Einschlusskörperchen beachtet werden.

LITERATURÜBERSICHT

Nach den Veröffentlichungen RADERMECKERS(42) im Jahre 1949, in denen er die Bedeutung des Elektroencephalogramms für die Diagnose der subakuten, sklerosierenden Leukoencephalitis beschrieb, setzte über die Spezifität der EEG-Muster bei der LESS in der Literatur eine Diskussion ein, die bis heute noch nicht abgeschlossen ist.

COBB und HILL (10) bestätigten das Auftreten charakteristischer Graphoelemente bei einer Reihe von Fällen subakuter Einschußkörperchen-Encephalitis (DAWSON), die nach den Untersuchungen van SOGAERTS(55) zu derselben Gruppe gehört wie die LESS.

RADERMECKER (43) selbst beschrieb 1952 rhythmische Entladungen bei tuberkulöser sowie bei syphilitischer Meningoencephalitis. Zu dieser Gruppe sollte man nach RADERMECKER auch die paroxysmalen Anomalien, die oft nur vorübergehend periodisch sind, zählen, wie sie von ALAJOUANINE, LECASBLE und RÉMOND (1) beschrieben wurden.

Im Jahre 1953 veröffentlichten PAMPIGLIONE und MARTIN (36) eine Studie über langdauernde Periodizität anderer cerebraler Phänomene. Sie bezogen sich auf die Arbeiten BREMERS (7) über das periodische Auftreten von Spindeln ziemlich konstanter Morphologie im Spontanschlaf oder nach Hirnstammdurchtrennung oberhalb des Oculomotoriuskernes (cerveau isolé-Präparat). Eine ähnliche Aktivität wurde im Thalamus von HESS; AKERT und KOELLA (22) registriert. KRISTIANSEN und COURTOIS (26) zeigten 1949 Aktivitätsausbrüche mit einer spontanen Tendenz zu regelmäßiger Wiederholung am Cortex einer thalamektomierten Katze. Dasselbe beschrieben sie am isolierten Cortex.

WATSON und DENNY-BROWN (57) identifizierten vorübergehende Spitzenentladungen und gewisse Aspekte der LESS-Komplexe, die sie beobachtet hatten, mit den triphasischen, häufig bilateralen und synchronen Wellen, die COBB und Mitarbeiter (11) 1952 bei mehreren Fällen von cerebralen Lipoidosen beschrieben hatten. WATSON und DENNY-BROWN schließen aus ihren Forschungen, daß "diese degenerativen Erkrankungen (subakute Leukoencephalitis, Myoklonus-Epilepsie UNVERRICHT-LUNDBORG und Lipoidosen) ein gemeinsames typisches elektroencephalographisches Bild haben." Aber COBB und Mitarbeiter waren der Ansicht, daß die Entladungen, die sie bei cerebralen Lipoidosen beschrieben hatten, nicht identisch sind mit den paroxysmalen Komplexen der subakuten Einschußkörperchen-Encephalitis, über die sie früher berichtet hatten.

Im Jahre 1954 veröffentlichten JONES und NEVIN (24) zwei Fälle einer ungewöhnlichen Krankheit der präsenilen Periode, die durch folgende corticale Symptome gekennzeichnet war: Hemianopsie, eventuell Blindheit, Apraxie,

folgt. Diese Paroxysmen wiederholen sich während der ganzen Aufnahme und ohne Unterbrechung mit einer erstaunlichen Regelmäßigkeit, manchmal stunden- oder tagelang. Die Regelmäßigkeit kann durch einen geeigneten Stimulus gestört werden. Der auf diese Weise provozierte vorzeitige Paroxysmus wird gewöhnlich von einer kompensatorischen Pause gefolgt, worauf die Periodik wieder einsetzt. Die Morphologie der Paroxysmen kann von einem Tag zum anderen variieren. Für denselben Patienten ist sie in einer gegebenen Ableitung jedoch sehr konstant, wenn auch oft deutlich different von einer Ableitung zur anderen. Schließlich treten die Paroxysmen bilateral, synchron und gewöhnlich symmetrisch auf.

Aber nicht nur bei der LESS kann es zu den beschriebenen Komplexen kommen, auch bei anderen Erkrankungen werden gleiche oder ähnliche EEG-Veränderungen beobachtet, und es ist eine sehr differenzierte Beurteilung erforderlich, diese Paroxysmen einzuordnen.

Dabei taucht die Frage auf, ob durch die Beobachtung der Entwicklung derartiger Phänomene im Gehirnstrombild und durch den Vergleich mit Autopsiefunden sich nicht die Möglichkeit bietet, durch eine genaue Analyse der Morphologie des Elektroencephalogramms zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild eine gezieltere Differentialdiagnostik zu betreiben und einen Beitrag zu liefern zur Klärung der Krankheitseinheit bestimmter Encephalitisformen.

Besonders sollen bei der Klärung dieser Frage Encephalitiden mit Einschlußkörperchen beachtet werden.

LITERATURÜBERSICHT

Nach den Veröffentlichungen RADERMECKERS(42) im Jahre 1949, in denen er die Bedeutung des Elektroencephalogramms für die Diagnose der subakuten, sklerosierenden Leukoencephalitis beschrieb, setzte über die Spezifität der EEG-Muster bei der LESS in der Literatur eine Diskussion ein, die bis heute noch nicht abgeschlossen ist.

COBB und HILL (10) bestätigten das Auftreten charakteristischer Grapho-elemente bei einer Reihe von Fällen subakuter Einschlußkörperchen-Encephalitis (DAWSON), die nach den Untersuchungen van SOGAERTS(55) zu derselben Gruppe gehört wie die LESS.

RADERMECKER (43) selbst beschrieb 1952 rhythmische Entladungen bei tuberkulöser sowie bei syphilitischer Meningoencephalitis. Zu dieser Gruppe sollte man nach RADERMECKER auch die paroxysmalen Anomalien, die oft nur vorübergehend periodisch sind, zählen, wie sie von ALAJOUANINE, LECASBLE und RÉMOND (1) beschrieben wurden.

Im Jahre 1953 veröffentlichten PAMPIGLIONE und MARTIN (36) eine Studie über langdauernde Periodizität anderer cerebraler Phänomene. Sie bezogen sich auf die Arbeiten BREMERs (7) über das periodische Auftreten von Spindeln ziemlich konstanter Morphologie im Spontanschlaf oder nach Hirnstammdurchtrennung oberhalb des Oculomotoriuskernes (cerveau isolé-Präparat). Eine ähnliche Aktivität wurde im Thalamus von HESS, AKERT und KOELLA (22) registriert. KRISTIANSEN und COURTOIS (26) zeigten 1949 Aktivitätsausbrüche mit einer spontanen Tendenz zu regelmäßiger Wiederholung am Cortex einer thalamektomierten Katze. Dasselbe beschrieben sie am isolierten Cortex.

WATSON und DENNY-BROWN (57) identifizierten vorübergehende Spitzenentladungen und gewisse Aspekte der LESS-Komplexe, die sie beobachtet hatten, mit den triphasischen, häufig bilateralen und synchronen Wellen, die COBB und Mitarbeiter (11) 1952 bei mehreren Fällen von cerebralen Lipoidosen beschrieben hatten. WATSON und DENNY-BROWN schließen aus ihren Forschungen, daß "diese degenerativen Erkrankungen (subakute Leukoencephalitis, Myoklonus-Epilepsie UNVERRICHT-LUNDBORG und Lipoidosen) ein gemeinsames typisches elektroencephalographisches Bild haben." Aber COBB und Mitarbeiter waren der Ansicht, daß die Entladungen, die sie bei cerebralen Lipoidosen beschrieben hatten, nicht identisch sind mit den paroxysmalen Komplexen der subakuten Einschlußkörperchen-Encephalitis, über die sie früher berichtet hatten.

Im Jahre 1954 veröffentlichten JONES und NEVIN (24) zwei Fälle einer ungewöhnlichen Krankheit der präsenilen Periode, die durch folgende corticale Symptome gekennzeichnet war: Hemianopsie, eventuell Blindheit, Apraxie,

Alexie, Myoklonus-Epilepsie und Störungen des Intellekts. Außer geringen Unterschieden in der Symptomatologie waren diese Fälle denen ähnlich, die ALAJOUANINE und van BOGAERT (2) im Jahre 1950 veröffentlicht hatten, bei denen die vaskuläre Komponente der Krankheit unterstrichen worden war. Die Läsionen, die bei den Fällen von JONES und NEVIN gefunden wurden, waren spongiös, mit multiplen Encephalomalacien in den Stammganglien, diffusen neuralen Verlusten im Cortex und Gliahyperplasie. Sie beschrieben EEG-Veränderungen, die nach ihren Behauptungen denen ähnlich waren, die bei den Fällen von ALAJOUANINE und van BOGAERT beobachtet worden waren. Auch JONES und NEVIN betrachten, dem Beispiel von WATSON und DENNY-BROWN folgend, die Veränderungen als symptomatisch für eine ganze Gruppe von Krankheiten, die sie unter dem Namen "degenerative Encephalopathien" zusammenfassen und zu denen subakute Leukoencephalitiden, Myoklonus-Epilepsie, Leukoencephalopathien und amaurotische Idiotie (TAY-SACHS) gehören.

D'AVIGNON (12) erklärte, daß bei keiner zentralnervösen Krankheit des Kindesalters solch typische Muster im EEG beobachtet würden, wie man sie bei der LESS beschrieben hat.

SANGUINETTI und GUARESCHI (49) jedoch unterstreichen die Tatsache, daß die EEG-Ableitungen nicht etwas darstellen, was einzig und ausschließlich zu dieser Krankheit gehört.

Im Jahre 1958 beschrieben LESSE und Mitarbeiter (30) elf Fälle unterschiedlicher Ätiologie. Der klinische Verlauf und der Ausgang dieser Krankheiten waren verschieden, aber alle jedoch hatten gewisse klinische Zeichen gemeinsam: ein organisches Psychosyndrom, myoklonische Zuckungen und generalisierte Krämpfe, choreo-athetotische Bewegungen und Rigidität. Diese Symptome waren bei diesen Erkrankungen nicht alle zu gleicher Zeit vorhanden, wurden aber auf dem Höhepunkt der Krankheit gefunden. Die elektroencephalographischen Muster, die bei diesen verschiedenen Erkrankungen beobachtet wurden - bei Encephalitis, Encephalopathie, Myoklonus-Epilepsie und JAKOB-CREUTZFELDTscher Krankheit - wurden mit dem Muster der LESS verglichen. Die Autoren kamen zu der Überzeugung, daß die synchronen Entladungen von einem Untergang eines bestimmten cerebralen Gebietes, besonders des Cortex, herrühren mußten. Sie versuchten in ihrer Arbeit eine klinische und besonders eine pathologisch-anatomische Korrelation zu finden.

Denselben Typus im EEG fand LIDDELL (31) bei präseniler Demenz, machte aber keinen Versuch, sie zum elektroencephalographischen Bild der LESS in Beziehung zu setzen. Er führte nur aus, daß die beobachteten Paroxysmen durch die Weckreaktion ("arousal reaction") gehemmt werden und daß sie während Barbituratschlafes verschwinden.

GACHES (17) beschrieb das EEG bei subakuten Encephalitiden und machte Verlaufsbeobachtungen, aber er erwähnte auch, daß solche Graphoelemente noch bei Encephalopathien gefunden würden. Als Beispiele nannte er Encephalopathien nach Narkosen, Asphyxie und Koma, nach Shuntoperation bei Lebercirrhose (durch Wegfall der entgiftenden Funktion der Leber durch den Shunt steigt der Gehalt an Ammoniak im Blut und führt dadurch zu Schädigungen des dafür sehr empfindlichen Gehirns). Keine charakteristischen Muster fand GACHES bei nekrotisierender oder hämorrhagischer Encephalitis.

METZ (34) verglich diese Befunde mit den von ihm und COBB gefundenen Elementen bei 40 bis 70 Jahre alten Patienten, die an einer subakuten Encephalopathie litten. Er war verwundert über die Ähnlichkeit mit dem klinisch-elektrischen Bild bei subakuter Einschußkörperchen-Encephalitis, die dieses Bild vielleicht zeigt, wenn sie Patienten dieses Alters befällt.

VIZIOLI (56) hielt diese Fälle für myoklonische Variationen der JAKOB-CREUTZFELDTschen Krankheit, während FURTADO (16) ähnliche Fälle mit Koma schilderte.

GACHES (17) betonte allerdings, daß sich bei genauester Analyse diese Komplexe doch in der Amplitude und der Intervalllänge unterscheiden. Auch METZ (34) unterstrich den Unterschied der EEG-Muster bei LESS und den von COBB und ihm beobachteten präsenilen subakuten Encephalopathien. Er führte die Unterschiede auf das verschiedene Alter der Betroffenen zurück.

GASTAUT (19) beobachtete eine identische EEG-Ableitung bei einem Patienten, der einige Tage nach einer Herzoperation ad exitum gekommen war, und bei dem eine diffuse corticale Nekrose gefunden wurde.

FURTADO (16) beschrieb ein ähnliches EEG bei SPIELMEYER-VOGTscher Krankheit und bei Lipoidosen.

MATERIAL und METHODE

Für diese Arbeit wurden 21 Fälle von Encephalitiden und Encephalopathien und ein Fall einer Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG) ausgewählt, bei denen die Diagnose nicht nur auf Grund klinischer Symptome gestellt und durch serologische Untersuchungen gefestigt worden war, sondern auch durch die Autopsie bestätigt worden war. Die Diagnose der Myoklonus-Epilepsie wurde durch eine Probeexzision aus dem rechten Temporallappen gestellt.

Die Krankenblätter der Fälle stammen aus der Nervenklinik und der Kinderpoliklinik der Universität München und umfassen die Jahre 1951-1965.

Während der Krankheit waren nur bei 13 Patienten ein oder mehrere Elektroencephalogramme abgeleitet worden. Aus diesem Grunde konnten bei der Aufstellung elektrisch-klinisch-anatomischer Korrelationen (RADERMECKER) nur 13 Fälle verwendet werden.

Da sich die Untersuchung auf die retrospektive und vergleichende Durchsicht des vorhandenen Materials beschränken mußte, wurden Auszüge aus den Krankengeschichten angefertigt und Querschnitts- und Verlaufsbefunde ermittelt.

Nach klinischem Verlauf und anatomischem Bild wurde folgende Einteilung getroffen:

1. nach der Dauer der Erkrankung wurden verschiedene Verlaufsformen unterschieden:
 - a) 3 Tage - 1 Monat: akuter Verlauf
 - b) 2 Monate - 7 Monate: subakuter Verlauf
 - c) 1 Jahr und länger: chronisch-rezidivierender Verlauf
2. nach den pathologisch-anatomischen Befunden wurde unterschieden zwischen:
 - a) Encephalitis
 - b) Encephalopathie,je nachdem die Krankheit entzündlicher oder nichtentzündlicher Genese war.

Dem pathologisch-anatomischen Bild einer chronischen kontinuierlichen Polioencephalitis (SPATZ) entspricht die progressive Paralyse (52), die aber in dieser Arbeit mit kasuistischen Beispielen nicht vertreten ist, da der Schwerpunkt der Forschung nicht auf dem neurophysiologischen Gebiet liegt, sondern bei der Paralyse interessieren mehr die psychopathologischen Befunde, die mit dem pathomorphologischen Verteilungsmuster korreliert werden, so daß diese Krankheit zu dem am gründlichsten durchgearbeiteten Modell einer psychischen Erkrankung und zum Muster der KRAEPELINschen Krankheitsein-

heiten wurde. Die neurophysiologischen Ergebnisse sollen später berichtet und diskutiert werden.

Bei der Auswertung der EEG-Kurven wurden Frequenz und Amplitude, Grund- und Herdaktivität wie üblich getrennt beurteilt.

Für die reguläre und verlangsamte Grundtätigkeit wurde die von R. JUNG (25) vorgeschlagene Einteilung vom EEG-Befund der Norm bis zur schweren Allgemeinveränderung befolgt.

Die EEG-Befunde wurden also folgendermaßen eingeteilt:

- a) diffuse EEG-Anomalien ohne bilaterale Synchronie
- b) bilateral-symmetrische und synchrone "bursts" (gruppierte Neuronenentladungen)
- c) Herdveränderungen
 - 1. leichte Herdbefunde, bzw. Asymmetrien;
 - Amplitudendifferenzen der alpha-Wellen über homologen Punkten
 - einseitige alpha-Wellenminderung
 - Frequenzdifferenzen der alpha-Wellen
 - fokale schnelle Aktivität
 - leichte fokale Dysrhythmie
 - einseitiges Fehlen von Schlafspindeln
 - 2. schwere Herdbefunde;
 - delta-Fokus
 - theta-Fokus
 - Krampffokus
 - fokale Abflachung

Da es sich in dieser Arbeit um die Korrelation zwischen neurophysiologischen und pathomorphologischen Tatsachen handelt, werden die betreffenden Befunde in der Kasuistik etwas ausführlicher dargestellt werden.

TABELLE

Name	Alter	Dauer der Krankheit	Liquor	
			Zellzahl	Gesamteiweiß (KAFKA)
BAU. J.	58 a	8 Tage	731/3 u. 613/3	2.4 u. 2.0
STEI. H.	7 a	9 Tage	103/3 u. 226/3	1.0 u. 2.2
EI. W.	37 a	10 Tage	23/3	2.2
KE. F.	37 a	13 Tage	369/3, 822/3, 608/3, 347/3	2.3, 6.0, 5.6, 35.0
HE. B.	24 a	7 Wochen	43/3, 205/3, 76/3	0.9, 1.7, 1.0
BAY. A.	49 a	9 Wochen	776/3	4.0
SÖ. H.	8 a	15 Wochen	4/3 u. 5/3	-
BEI. S.	20 a	27 Wochen	14/3 u. 225/3	1.0 u. 1.6
BR. I.	22 a	30 Wochen	normal	normal
ZE. J.	33 a	40 Wochen	188/3, 29/3, 50/3, 148/3, 42/3	1.2, 1.2, 1.1, 1.3, 1.3
AN. H.	15 a	8 Tage	nicht zählbar, bluthaltig	1.2 u. 1.0
KR. J.	18 a	bisher 3 Jahre	-	-

TABELLE

AG	PEG	EEG	Autopsie
li. verläng. Durchströmungszeit, re. Lumeneinengung üb. Carotissiphon	-	diffuse Anomalien, Seitendifferenzen	lymphocytäre Meningitis
-	-	Muster wie bei der LESS	Encephalitis mit Einschlußkörperchen
-	-	diffuse Anomalien, leichte Seitendiff.	Encephalitis
-	-	Muster wie bei der LESS	nekrotisierende Einschlußkörperchen-Encephalitis
-	sehr kleine S-ventr., ev. Vergr. d. 3. Vent.	diffuse Anomalien	subakute Meningoencephalitis
weiter Anteriorbogen, hochstehende Media	Ausweitung der Seitenventrikel	diffuse Anomalien, leichte Seitendiff.	reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis
-	-	Muster wie bei der LESS	subakute Panencephalitis vom Knötchentyp
-	-	schwere AV, Deltafokus	Encephalitis vom Typ Japonica
-	-	paroxysmale bilaterale Veränd., leichte Linksbetonung	subakute Encephalitis
-	unregelmäßiger Verlauf des Aquaeduktes	diffuse Anomalien	nicht rubrizierbare, basal betonte Enceph. (Enceph. japonica?)
-	-	gedehnte, unregelmäßige Komplexe mit konst. zeitl. Intervallen	wahrscheinlich Encephalopathie bei hypoxämischem Schaden
-	-	schwerste AV mit generalisierten Anfallsmustern	Probeexzision; Myoklonus-Epilepsie (Einschlußkörperchen)

Abkürzungen: AG: Arteriogramm

PEG: Pneumencephalogramm

EEG: Elektroencephalogramm

KASUISTIK und ERGEBNISSE

I. Encephalitiden

a) akuter Verlauf

1. Fall:

BAU. Josef (Kr.Bl.Nr. 692/60), geb. 10.6.1902, gest. 24.5.1960.
Am 16.5.1960 Beginn der Erkrankung mit starken Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen und vorübergehender Bewußtseinstörung. Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München am 18.5.1960.

Befund:

51 jähriger Patient in gutem Allgemein- und Kräftezustand.
Am Abdomen zahlreiche Laparotomienarben. Internistisch kein krankhafter Befund. RR 135/85.

Neurologisch:

Kopf aktiv und passiv allseits frei beweglich, kein Meningismus. Occipitaldruckpunkte schmerzhaft.

Rechtsseitige homonyme Hemianopsie. Hyposmie beidseits, links stärker ausgeprägt. Rand der rechten Papille verwaschen, Venen gestaut; linke Papille unauffällig.

Pupillen enggestellt, reagieren unausgiebig auf L und C, erscheinen etwas entrundet.

Eigenreflexe der Arme beidseits abgeschwächt.

Tonus und Motilität: o.B.

Koordination: keine Ausfälle.

Gang: schwankend.

Sprache: verwaschen.

Vegetatives NS: o.B.

Verlauf:

Am 2. Tag Anstieg der Körpertemperatur auf 39.5 Grad, zentrale Facialisparesie, Paresse des rechten Beins, Babinski rechts +. Zunehmende Somnolenz, psychomotorische Unruhe, Aphasie. Schließlich delirante Psychose.
Exitus letalis am 24.5.1960.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS: 3/5.

2. Thoraxdurchleuchtung: einzelne alte Indurationen in den Lungenwurzeln

und Oberfeldern, aber kein genügender Anhalt für eine jetzt akute spezifische Lungenerkrankung.

3. Carotisangiographie li. (19.5.60): verlängerte Durchströmungszeit, sonst o.B.

Carotisangiographie re.: umschriebene Lumeneinengung unmittelbar über dem Carotissiphon.

4. Lumbalpunktion (24.5.60, 25.5.60):

Pandy: +

Zellzahl: 731/3 und 613/3 Zellen.

Gesamteiweiß: 2.4 und 2.0 KAFKA-Einheiten.

Normomastixreaktion: Ausfall bis IV im 4. Röhrchen.

5. Luesreaktionen: negativ.

6. EEG (20.5.60):

Ruhe- und HV-EEG noch im Bereich der Norm mit regelmäßiger Grundtätigkeit und frontalen unregelmäßigen Komponenten, die aber von Artefakten nicht zu unterscheiden sind (Bulbusbewegungen, Lidschlag).

Beurteilung: keine massive Herdtätigkeit.

EEG (21.5.60):

Ruhe-EEG stark abnorm mit verlangsamter unregelmäßiger Grundtätigkeit bei diffusen Anomalien.

Beurteilung: die Seitendifferenzen sprechen für einen stärkeren Befall der linken Hemisphäre.

Sektionsbefund:

Makroskopischer Befund:

Abgesehen von einem relativ hohen Gewicht (1570 g) und einer Hyperämie der Marklager beider Großhirnhemisphären konnten keine auffälligen Befunde erhoben werden.

Histologischer Befund:

Es handelt sich um eine weitgehend auf die Großhirnbasis beschränkte lymphocytäre Meningitis, welche entlang den Gefäßen auch auf die graue und weiße Substanz der Hippocampusformation sowie auf das striäre System übergreifen hat.

2. Fall:

STEI, Helene (Kr.Bl.Nr. 117/63), geb. 17.1.1956, gest. 19.2.1963.
Am 10.2.1963 Bauchschmerzen und Erbrechen, am nächsten Tag Sensibilitätsstörungen der rechten Körperseite, verwaschene Sprache. Am 12.2. Parese des rechten Arms; keine Gangstörungen. Am 13.2. Unfähigkeit zu schlucken und zu sprechen. Die von einem Neurologen vorgenommene Lumbalpunktion ergab 23/3 Zellen. Einlieferung in das Krankenhaus. Bei der Aufnahme dort konnte das Kind weder schlucken noch sprechen. Die grobe Kraft war rechts vermindert, die Reflexe annähernd seitengleich auslösbar. Im Bereich des rechten Facialis rhythmische Zuckungen in Abständen von etwa 2 Sekunden, das rechte Auge konnte nicht vollständig geschlossen werden. Beide Papillen erschienen gestaut, Zunge dick geschwollen und unbeweglich, der Mund konnte nicht geschlossen werden. Temperatur 39 Grad, das Kind war bei Bewußtsein. Im EEG umschriebener Verlangsamungsherd im Praecentro-parieto-temporal-Bereich links mit rhythmischen Spitzenwellen, die den Zuckungen im Facialisbereich synchron verliefen (Abb. 1-3). Am 15.2. Einweisung in die Nerven-klinik der Universität München.

Neurologischer Befund:

Kein Meningismus, Pupillen etwas weit, die rechte größer als die linke, beidseits leichte Entrundung. Gute Lichtreaktion, zeitweise nystagmoide Zuckungen nach oben, Papillen etwas verwaschen. Augenbewegungen nicht prüfbar. Übrige Hirnnerven nicht prüfbar.

Muskeltonus herabgesetzt; keine sicheren Pyramidenzeichen.

Keine Kloni. Reflexe noch auslösbar.

Sensibilität und Koordination nicht prüfbar.

Es bestand eine erhebliche Bewußtseinstörung, das Kind reagierte noch auf Schmerzreize, nicht mehr auf Anruf.

Die Atmung war rasch, manchmal kam es nach Art der Cheyne-Stokesschen Atmung zum Aussetzen.

Verlauf:

Am 18.2. myoklonische Zuckungen im Gesicht, dann auch an beiden Händen und am linken Fuß. Später Jacksonartige Anfälle der linken Gesichtshälfte, schließlich generalisierte Krampfanfälle, die deutlich rechts betont waren. Unter Somnifenbehandlung deutliche Besserung, aber es kam doch am 19.2.1963 zum Exitus letalis.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS (15.2.): 18/27.
2. Blutbild (16.2.): 78 % Hb, FI 0.95
4 140 000 Erythrocyten, 7 550 Leukocyten
(deutliche Linksverschiebung).
3. Carotisangiographie li. (17.2.): kein sicher pathologischer Befund.
4. Pneumencephalographie (17.2.): kein sicher krankhafter Befund.
5. Lumbalpunktion (15.2.):

Pandy: -

Zellzahl: 103/3.

Farbe, Aussehen: farblos, klar.

Gesamteiweiß: 1.0 KAFKA-Einheiten.

Lumbalpunktion (18.2.):

Pandy: ++

Zellzahl: 226/3.

Farbe, Aussehen: farblos, klar.

Gesamteiweiß: 2.2 KAFKA-Einheiten.

6. EEG (18.2.):

Wechselnde Grundtätigkeit, zeitweilig rhythmische Komplexe aus unregelmäßigen, langsamen und steilen Wellen von 1 - 1.5 Sekunden Dauer und Intervallen flacherer 4 - 5/sec von 50 - 100 Mikrovolt und 2 Sekunden Dauer. In den Komplexen sind die überlagernden raschen 9 - 10/sec-Komponenten links zentral am deutlichsten ausgeprägt. Periodisch geht das Muster in 10 - 20 Sek. Dauerserien von S/W-Varianten über, die links frontal bis praecentral am deutlichsten ausgeprägt sind und von einer diffusen 6 und 2/sec-Tätigkeit über beiden Hemisphären begleitet werden.

Im EKG Pulsfrequenz 138, Atmung 42/min.

Im Verlauf der myoklonischen Anfallsmanifestationen, die in Serien ablaufen, sieht man zunächst das Aufscheinen einer relativ raschen Tätigkeit im EEG, von rhythmischen klonischen Zuckungen der rechten Hand von etwa 4/sec begleitet; nach 10 Sekunden ist die Frequenz der klonischen Zuckungen auf 2/sec verlangsamt und dementsprechend überwiegen im EEG unregelmäßige 2 - 1/sec-delta-Wellen.

EKG und Atmung sind während dieser Anfälle nicht merklich verändert.

Bei einzelnen Anfällen besteht nur eine lokalisierte rasche Tätigkeit von 7-8/sec links parieto-occipital ohne Generalisation und ohne myoklonische Zuckungen im Arm und die Komplexe aus langsamen und steilen Wellen werden mit Ausnahme der linken Parieto-occipitalregion nicht beeinflusst. Bei einzelnen Anfällen tritt die rasche Tätigkeit praecentral beidseits auf.

Zusammenfassung:

EEG stark abnorm mit einer Hintergrundaktivität, die sich aus Komplexen

von langsamen und steilen Wellen und Intervallen mit flacherer Tätigkeit aufbaut und mit zunehmender Ableitungsdauer immer häufiger von Anfalls-
mustern unterbrochen wird, bei denen es zum Auftreten rascher Tätigkeit
teils mit Beginn links parieto-occipital, teils links temporal, teils prae-
central beidseits kommt, wobei myoklonische Zuckungen des rechten Ar-
mes aufleben.

Beurteilung:

Es besteht eine Hintergrundaktivität, die sich aus Mustern zusammensetzt,
die von RADERMECKER bei Leukoencephalitiden beobachtet wurden, und
Mustern, die fokalen, bzw. partiellen myoklonischen Anfällen entspre-
chen (Abb. 4-10).

Sektionsbefund:

Diffuse Subarachnoidalblutungen, Hyperämie der Hirnhäute. Geringe Hirn-
schwellung mit mäßigen anatomischen Zeichen des Hirndrucks.

Hirngewicht: 1370 g.

Gehirnbefund:

Auf Schnitten durch das formolfixierte Gehirn regelrechtes Grauweißmuster.
Das Schläfenlappengewebe ist auffallend schwammig, mit unscharfer Rinden-
grenze. Das Rückenmark ist auf dem Querschnitt sehr blaß.

Histologischer Befund:

Auf Schnitten aus der Schläfenlappenregion schweres fleckiges Ödem des
Marklagers mit lockerer gliöser Infiltration. In der Rinde gleichartige Herde
mit wesentlich dichter Infiltration und Auflösung des Gewebzusammen-
hangs mit Fettkörnchenzellen. Längs der Rindenoberfläche dichter Infiltrat-
saum mit beginnender Desintegration des Gewebes. Fleckige Rundzellen-
ansammlungen in den Meningen, ähnlich auch an den Markgefäßen. Auf einem
Schnitt aus Zwischenhirn und Schläfenlappen stärkerer Befall mit umschrie-
benen Gliainfiltraten neben Gefäßinfiltration aus Rundzellen. In der Schläfen-
lappenrinde Einschlußkörperchen in Ganglienzellkernen. In der Medulla
oblongata ebenfalls entzündliche Veränderungen von ausgesprochen knötchen-
artiger Verteilung. Im Rückenmark keine faßbaren entzündlichen Verände-
rungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

(Herpes ?-) Virusencephalitis mit Einschlußkörperchen.

3. Fall:

El. Walburga (Kr.Bl.Nr. 179/63), geb. 29.5.1926, gest. 25.2.1963.

Am 7.2.63 bei der Arbeit Sturz, keine Kopfverletzung und keine Bewußtlosigkeit. An den folgenden Tagen Kopfschmerzen und gelegentliches Erbrechen, schließlich starke Unruhe und Verknennung der Umgebung. Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München am 17.2.63.

Befund:

Geringer Meningismus, Druckschmerzhaftigkeit der supra- und infraorbitalen NAP. Kernig beidseits angedeutet positiv.

Fundus o.B.

Geringe Bewußtseinstörung.

Verlauf:

Zunahme des Meningismus, Fieber 38 Grad, psychomotorische Unruhe, delirante Symptome. Trotz intensiver Therapie stieg das Fieber unaufhaltsam weiter an. Schließlich zunehmende Somnolenz. Exitus letalis am 25.2.1963 unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS (25.2.): 30/65.

2. Blutbild (18.2.): 7 600 Leukocyten.
(25.2.): 24 500 Leukocyten.

3. Röntgenaufnahme des Thorax: o.B.

4. Carotisangiographie (19.2.): o.B.

5. Lumbalpunktion (18.2.):

Pandy: ++

Zellzahl: 23/3.

Gesamteiweiß: 2,2 KAFKA-Einheiten.

Normomastixkurve: mittlere initiale Linkszacke.

Luesreaktionen: negativ.

6. EEG (18.2.):

Im'Ruhe-EEG diffuse theta- und delta-Wellentätigkeit, rechts etwas höher als links.

Beurteilung: diffuse Anomalien, leichte für rechts sprechende Seitendifferenzen.

Sektionsbefund:

Gehirnbefund:

Auf Frontalschnitten durch das formolfixierte Gehirn regelrechtes Grauweiß-

muster ohne herdförmige Veränderungen.

Histologischer Befund:

Auf Schnitten aus der Hirnrinde, der Schläfen-, Parietal- und Occipitalregion keine Auffälligkeiten. Das Mittelhirn ebenfalls unauffällig. In der Oblongata lockere Gliazellproliferation, bei stärkerer Vergrößerung kaum vom Untergrund abgehoben, mit Vermehrung vor allem von HORTEGA-Zellen. An manchen Gefäßen Rundzellansammlungen. In der Nähe eines solchen Gefäßes taucht in einer Schnittserie ein etwas dichteres Knötchen im Olivenband auf. In der Substantia reticularis fleckförmige erhebliche Hyperämie der Kapillaren. Im NISSL-Bild heben sich in dieser Gegend und im Olivenband kleine Herde mit krümeligem Untergrund ab. Die krümelige Struktur entspricht im HE-Präparat der Einlagerung von ausgelaugten Kerntrümmern, vielleicht auch einer plasmatischen Durchtränkung von Kapillaren aus.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Encephalitis (toxisch ? virusbedingt ?).

4. Fall:

KE. Fritz (Kr.Bl.Nr. 1592/63), geb. 30.11.1925, gest. 3.12.1963.

Am 20.11.63 Unwohlsein, am 23.11. starke Kopfschmerzen, am nächsten Tage Benommenheit. Am 25.11. äußerst heftige Kopfschmerzen über der linken Stirne und starke Benommenheit. Am 25.11.63 Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München.

Befund:

38 jähriger, etwas adipöser Patient; bei orientierender internistischer Untersuchung kein wesentlich pathologischer Befund. RR 135/85, Temperatur 39,5 Grad.

Neurologisch:

Kein ausgeprägter Druck- oder Klopfschmerz des Kopfes.

Etwas blaß erscheinender Fundus, aber keine Stauungspapille.

Pupillen eng, reagieren prompt auf L und C. Sonst o.B.

Hornhautreflex scheint rechts etwas herabgesetzt zu sein.

Übrige Hirnnerven o.B.

Reflexe: Trömmner der li. Hand etwas deutlicher als rechts, sonst o.B.

Tonus und Motilität: o.B.

Sensibilität: nicht gestört (soweit beurteilbar).

Psychischer Befund: Bewußtseinsstrübung, Aphasie (vorwiegend sensorisch), Paraphasien.

Verlauf:

Verstärkung der sensorischen Aphasie, deutliche motorische Aphasie. Eigenreflexe rechts gesteigert; zunehmende Bewußtseinstörung, der Patient reagierte nur noch auf Schmerzreize. Am 2.12. erstmals Atemstörungen (deshalb Tracheotomie), Cheyne-Stokessche Atmung. Exitus letalis am 3.12.1963.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS, Blutbild, Urin, Harnstoff o. B.

2. Carotisangiographie (30.11.): o. B.

3. Ventriculographie: o. B.

4. Lumbalpunktion (26.11.):

Pandy: ++ (28.11.: +++, 29.11.: +++, 2.12.: ++++).

Zellzahl: 369/3 (822/3, 608/3, 347/3).

Gesamteiweiß: 2,3 KAFKA-Einheiten (6,0, 5,6, 35,0).

Im Elektropherogramm: Fehlen der Abwehrvorgänge.

Normomastixreaktion: 28.11.: bis VI in Röhrchen 2.

2.12.: bis VI in Röhrchen 6 und 7.

Luesreaktionen: negativ.

Liquorsediment:

28.11.: Lymphocyten 78 %, Monocyten 3 %, Stabk. 1 %, Segmk. 18 %.

29.11.: Lymphocyten 63 %, Monocyten 5 %, Stabk. 6 %, Segmk. 26 %.

2.12.: Lymphocyten 63 %, Monocyten 5 %, Segmk. 2 %, Makrophagen 14 %, Riesenzellen 16 %.

5. EEG (25.11.):

Ruhe-EEG am Rande der Norm mit Asymmetrie einer unregelmäßigen Grundtätigkeit, die links schlechter ist als rechts.

Beurteilung: die Kurve zeigt geringe, für links sprechende Seitendifferenzen, jedoch keine näher eingrenzenden Herdzeichen. (Abb. 11, 12).

EEG (29.11.):

Ruhe: neben diffus flacher theta- und überlagernd unregelmäßiger delta-Tätigkeit Überwiegen der höheren und langsamen Komponenten über der linken Hemisphäre, für kurze Strecken Unterbrechen der kontinuierlichen, unregelmäßigen, langsamen Tätigkeit, kurzfristig nahezu Nullstadium, ferner steile Verläufe links temporal bis parietal, z. T. mit trägen, langsamen Nachschwankungen (an RADERMECKER-Komplexe erinnernd) mit Maximum links temporal und weiter Streuung.

Zusammenfassung:

Ruhe-EEG stark abnorm mit diffuser theta-Tätigkeit, überlagernder, links höherer und z. T. langsamerer delta-Tätigkeit, steilen Verläufen und angedeuteten RADERMECKER-Komplexen links temporal mit weiter Streuung, sowie anschließender flacher Tätigkeit. Fehlen der Grundtätigkeit.

Im Vergleich zur ersten Ableitung:

1. Grundtätigkeit verschwunden.
2. vermehrt diffuse Theta.
3. vermehrt Delta mit Maximum über der linken Hemisphäre.
4. steile Formen links.

Beurteilung:

Schwere diffuse Anomalien mit für links sprechenden Seitendifferenzen und Veränderungen, wie man sie bei Leukoencephalitiden sehen kann (Abb. 13-15).

Sektionsbefund:

Rötliche Verfärbung und unscharfe Zeichnung der Hirnrinde im Bereich des linken Schläfenlappens und des linken Gyrus cinguli sowie im rechten Schläfenlappen und beiderseits in der Inselregion.

Mittelgradiges Hirnödem mit Abflachung der Windungen und Druckkonus an den Kleinhirntonsillen.

Gehirnbefund:

Auf Frontalschnitten durch das frische Gehirn rötliche Verfärbung und unscharfe Zeichnung der Hirnrinde im Bereich des linken Schläfenlappens und des linken Gyrus cinguli, sowie fleckweise auch im rechten Schläfenlappen und beiderseits in der Inselregion. Auf weiteren Schnitten durch das formfixierte Gehirn keine sonstigen erkennbaren Veränderungen.

Histologischer Untersuchungsbefund:

Auf Schnitten aus dem linken Schläfenlappen ausgedehntes Ödem und praktisch totale Nekrose des Rindenbandes mit Infiltrationen des Gewebes durch Rundzellen und Mikroglia von der Oberfläche her, längs der Gefäße und in ringförmiger Anordnung wie bei einer Ringblutung im Gewebe. Im Marklager einzelne dichte Gefäßinfiltrate mit perifokalem Ödem. In den Meningen ebenfalls Rundzellinfiltrate. In den oberflächennahen Infiltraten Zellen mit großen, den Kern verdrängenden Vakuolen im Cytoplasma. Am Rand nekrotischer Bezirke Nervenzellen mit Kerneinschlüssen und mit körniger Zerlegung des Chromatins (sog. beading).

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Akute nekrotisierende Einschlußkörperchen-Encephalitis vor allem des linken Schläfenlappens. Generalisiertes Hirnödem.

Zusammenfassung:

Die Elektroencephalogramme dieser Encephalitiden zeigen eine dysrhythmische, diffuse delta-Wellentätigkeit, Grundlinienschwankungen und einzelne steile Wellen. Diese Veränderungen sind besonders ausgeprägt bei akuten, primären Encephalitiden, werden aber in geringerem Ausmaß auch bei akuter lymphocytärer Meningitis (Fall 1) beobachtet. Bei diesem Fall hatte die Entzündung auch auf die Hippocampusformation und die Stammganglien übergegriffen, wobei jedoch Herde steiler Wellen und Spitzen über den Temporalregionen nicht gesehen wurden.

Fall 2 und Fall 4 zeigen außer diesen für akute, primäre Encephalitiden charakteristischen Veränderungen noch bestimmte Komplexe von langsamen und steilen Wellen mit Intervallen flacherer Tätigkeit. Diese Graphoelemente sind im Fall 2 diffus verteilt und werden mit zunehmender Ableitungsdauer immer häufiger von Anfallsmustern unterbrochen, die fokalen, bzw. partiellen myoklonischen Anfällen entsprechen. Im Fall 4 sind diese Komplexe über der linken Hemisphäre temporo-parietal lokalisiert (entsprechend dem Sektionsbefund des Gehirns, bei dem der linke Temporallappen besonders stark befallen war). Diese Komplexe sind identisch oder ähneln sehr stark den von RADERMECKER bei subakuter sklerosierender Leukoencephalitis (van BOGAERT) beschriebenen EEG-Veränderungen.

In beiden Fällen waren besonders die Temporalregionen von dem Prozeß befallen, aber auch Diencephalon und Medulla oblongata waren von den entzündlichen Veränderungen nicht verschont (Fall 2). Die histologischen Bilder zeigen neben dem Befall der grauen Substanz einen starken Befall des Marklagers (schweres fleckiges Ödem, lockere gliöse Infiltration, dichte Gefäßinfiltrate). Als Besonderheit werden bei beiden Fällen Kerneinschlußkörperchen in Ganglienzellen gefunden, und zwar nur an den Prädispositionsstellen des Prozesses.

b) subakuter Verlauf

1. Fall:

HE. Berta (Kr.Bl.Nr. 416/63), geb. 25.8.1939, gest. 26.5.1963.
14 Tage vor der Klinikaufnahme heftige Kopfschmerzen. Am 13.4.63 traten Sprach- und Schluckstörungen auf. Nach dem 19.4. verschlechterte sich der Allgemeinzustand, so daß die Patientin in die Nervenklinik der Universität München eingeliefert werden mußte.

Neurologischer Befund:

Soweit zu untersuchen o.B.

Psychischer Befund: Aphasie.

Das ganze Verhalten der Patientin erinnerte an eine Psychose: Unruhe, Ratlosigkeit, Selbstgespräche, die unverständlich waren.

Verlauf:

Am 25.4. und 26.4. traten mehrere generalisierte Krampfanfälle auf. Patientin war teilweise somnolent, teilweise erregt.

Keine Temperatur. Am 21.5. trat eine deutliche Verschlechterung ein.

Am 24.5. stieg die Temperatur plötzlich auf 40 Grad.

Exitus letalis am 26.5.1963.

Untersuchungsbefunde:

1. Carotisangiographie li. (mit mehreren Kontrollen):

keine Besonderheiten.

2. Pneumencephalographie: sehr kleine Seitenventrikel, vielleicht eine Vergrößerung des 3. Ventrikels.

3. Lumbalpunktion (23.4.):

Pandy: + ; 25.4.: ++ ; 17.5.: (+).

Zellzahl: 43/3 (205/3, 76/3).

Gesamteiweiß: 0.9 KAFKA-Einheiten (1.7, 1.0).

Luesreaktionen: negativ.

Normomastixreaktion:

23.4.: bis VII in Röhrchen 2; 25.4.: bis X in Röhrchen 4.

Das Elektropherogramm sprach für eine entzündliche Erkrankung.

Liquorsediment: 1 % Stabk., 1 % Segmk., 98 % Lymphocyten.

4. EEG (25.4.):

Abnorm mit sehr schlechter Grundrätigkeit und diffus flacher theta-delta-Tätigkeit und kurzen beta-Strecken praecentral bis frontal.

Beurteilung: diffuse Anomalien, keine Seitendifferenzen oder Herdzeichen (Abb. 16).

EEG (30.4.):

Rasche Wellen geringfügig verlangsamt, delta-Tätigkeit unverändert (Abb. 17).

EEG (9.5.):

Neben den unveränderten Anomalien geringfügige Seitendifferenzen (rechts höhere Amplituden als links).

Sektionsbefund:

Gehirnbefund:

Auf Frontalschnitten durch das formolfixierte Gehirn regelrechtes Grauweißmuster und durchschnittlich weite Hirnkammern. Nirgends erkennbare herdförmige Veränderungen. Das Rückenmark regelrecht gebildet mit zarten Meningen und regelrechter Querschnittsfigur.

Histologischer Befund:

In den Meningen spärliche Rundzellinfiltrate an Venen. Wo diese in das Rindenband einstrahlen, finden sich unscharf umschriebene Herde in der Rinde mit zahlreichen Stäbchenkernen, geschwollenen Astrocyten, aber gut erhaltenen Nervenzellen. Im Markscheidenbild entsprechen diesen Herden teilweise motenfraßähnliche Lücken im Markscheidenbestand der Hirnrinde. In der obersten Rindenschicht auffallende, nicht ganz kontinuierliche Vermehrung von Astrocytenkernen und Stäbchenkernen, stellenweise auch Formolpigmentniederschläge. In der Brücke im Fuß stellenweise Gliavermehrung. In der Rinde keine Eisenablagerungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Subakute Meningoencephalitis.

2. Fall:

BAY. Andreas (Kr. Bl. Nr. 368/61), geb. 27.9.1912, gest. 27.3.1961. Etwa 6 Wochen vor Klinikaufnahme Schwindel und Kopfschmerzen; linksbetonte Hirnnervensymptome (Doppeltsehen, Ptosis, Mydriasis und fast erloschene Reaktion auf L und C).

Liquor: Zellzahl: 186/3, Gesamteiweiß: 4.3 KAFKA-Einheiten.

Am 9.3.61 zur weiteren diagnostischen Klärung Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München.

Neurologischer Befund:

Mäßiger Meningismus, NAP leicht druckschmerzhaft.

Nn. III, IV, VI: Ophthalmoplegia interna mit Mydriasis, absoluter Pupillenstarre und Akkomodationslähmung, Ophthalmoplegia externa mit beidseitiger Ptosis und Schielstellung der Bulbi nach temporal oben.

N. VIII: Alternierender horizontaler Rucknystagmus 2. Grades.

N. XII: Rechtsabweichung der Zunge.

Keine Pyramidenzeichen.

Tonus und Motilität: Kernig: +; Brudzinski: +.

Psychisch: verwaschene, bulbäre Sprache.

Verlauf:

Trotz Therapie verschlechterte sich das Befinden des Patienten. Die Bewußtseinstörung nahm zu und unter den Zeichen eines Herz-Kreislaufversagens kam der Patient am 27.3.1961 ad exitum.

Untersuchungsbefunde:

1. Röntgenschädelübersicht (14.3.): o.B.
2. Carotisangiographie (14.3.): relativ weiter Anteriorbogen mit einer etwas hochstehenden Media.
3. Suboccipitale Encephalographie: Ausweitung der Seitenventrikel und möglicherweise auch des 3. Ventrikels.
4. Lumbalpunktion (14.3.):
Pandy: ++
Zellzahl: 776/3.
Gesamteiweiß: 4.0 KAFKA-Einheiten.
Luesreaktionen: negativ.
Normomastixreaktion: Linkszacke bis VII in Röhrchen 2.
Liquorsediment: Lymphocyten 64 %, Monocyten 5 %, große Lymphocyten 4 %, vereinzelt abnorme Zellen.
5. EEG (16.3.):
Ruhe-EEG abnorm mit deutlich verlangsamter Grundtätigkeit und unregelmäßigen theta-Serien, z.T. mit Linksbetonung (frontal bis temporal).
Beurteilung: deutliche diffuse Anomalien, die mit der Annahme einer Encephalitis gut vereinbar sind.
Gelegentlich leichte für links sprechende Seitendifferenzen.

Sektionsbefund:

Gehirnbefund:

Etwa kirschgroßer, grauroter Tumor im Bereich des Mittelhirns mit Einengung des Aquaeducts. Die beschriebenen geweblichen Veränderungen reichen zapfenförmig in Teile des linken Thalamus hinein, die am Boden des linken Ventrikels gelegen sind. Hydrocephalus internus occlusus. Am Boden des 4. Ventrikels Ependymitis granularis.

Histologischer Befund:

Die feingewebliche Untersuchung am Gefrierschnitt des makroskopisch beschriebenen Tumors läßt eine ziemlich regelmäßige Struktur der Geschwulst erkennen. Die Zellen sind rund und oval, mit acidophilem Cytoplasma, die Kerne zeigen deutliche Volumenunterschiede, wobei die größeren rundlichen überwiegen und ein mittelgradiges, bröckeliges Chromatingerüst besitzen.

Man hat den Eindruck, kleine Vakuolen in den Kernen zu erkennen. Mitosen sind vorhanden. Die zellige Proliferation geht von den adventitiellen Räumen der Gefäße ins Hirngewebe hinein, wie besonders deutlich in der Umgebung des Tumors zu sehen ist. Einige Ganglienzellen sind in die zellige Proliferation einbezogen, sie zeigen leichte bis deutliche reaktive, bzw. degenerative Veränderungen. Um die Gefäße, die in unmittelbarer Umgebung des Tumors liegen, sind Lymphocyten und Plasmazellen erkennbar.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis (primäre Reticulose des Gehirns?).

Nach dem morphologischen Bild bleibt immer die Frage offen, ob die Bezeichnung "Encephalitis" richtig ist, da einige Autoren in diesen Fällen von Sarkomen oder Reticulosen sprechen. Siehe die Veröffentlichungen von J. CERVÓS-NAVARRO (8), L. KUCSKO und F. SEITELBERGER (28) und G. WILKE (58).

3. Fall:

SÖ. Herbert (Kr.Bl.Nr. 901/56), geb. 15.7.1948, gest. 25.7.1956.

Im April 1956 kam es zum ersten Mal zu einem Anfall mit Verdrehen der Augen nach links (später nach rechts) und Krämpfen beider Arme. 2 Minuten Bewußtlosigkeit. Weitere Anfälle im Krankenhaus Passau, dabei Verwirrtheit und Heißhunger. Anfälle im Schlaf.

Am 18.5.56 Überweisung in die Nervenklinik der Universität München.

Aufnahmebefund:

Schlanker, 7.9 Jahre alter Junge.

Neurologisch:

Unkoordinierte Augenbewegungen, Muskelrigidität, Zahnradphänomen, ticartige Zuckungen im Gesicht, keine Pyramidenzeichen.

Psychisch: bewußtseinsgetrübt, nicht ansprechbar.

Verlauf:

Am 2.6. Fieber, am 7.6. apallisches Syndrom, Behandlung mit Erycin und Neocitrullamon. Am 24.7. Tonuserhöhung links, Temperatur 40 Grad, am 25.7.1956 Exitus letalis.

Untersuchungsbefunde:

1. Angiographie (25.5.): o.B.

2. Lumbalpunktion: 4/3 bis 5/3 Zellen bei mehreren Kontrollen.
Elektrophorese: gamma-Globulinvermehrung auf das Dreifache der Norm,
bei Kontrolle exzessive Vermehrung der gamma-Globuline.

3. EEG:

Im Krankenhaus Passau altersgemäß.

Nervenklinik;

EEG (24.5.):

Ruhe-EEG stark abnorm mit Gruppen bilateral-synchroner unregelmäßiger delta-Tätigkeit und Spitzen und Intervallen niedriger theta-delta-Tätigkeit.

Beurteilung: derartige Veränderungen sind bei Encephalitiden sehr häufig zu finden (das Bild zeigt gewisse Ähnlichkeiten mit den bei Leukoencephalitis van BOGAERT beschriebenen Veränderungen).

EEG (12.6.):

In Ruhe fehlt eine normale alpha- und Grundtätigkeit. Es dominiert an der ganzen Konvexität eine extrem hohe, polymorphe 1-2/sec-delta-Tätigkeit. Dazwischen angedeutete ca. 4-5/sec-theta-Frequenzen (die rascheren theta-Komponenten links spurweise deutlicher). Es wechseln ständig Gruppen 2-4/sec dauernder, verstärkter delta-Serien mit 2-7 Sekunden dauernden Intervallen etwas niedriger theta-delta-Tätigkeit. Vereinzelt abortive Spike-and-wave-Komplexe (Spike-and-hump) mit Amplitudenmaximum rechts praecentral, einzelne Spitzen rechts praecentral.

Vergleich zur 1. Ableitung:

1. die höheren, polymorphen Gruppen scheinen etwas verkürzt, die Intervalle etwas verlängert.
2. daneben nunmehr Spitzen und Krampfstromentladungen mit Rechtsbetonung.

EEG (27.6.):

Ruhe-EEG stark abnorm mit unregelmäßiger delta-Tätigkeit (bilateral-synchrone Gruppen und Intervalle), deutliche Spitzen und abortive Krampfstromentladungen rechts praecentral mit weiter Streuung.

Vergleich zum EEG vom 12.6.:

1. die Intervalle scheinen zeitweilig etwas verlängert.
2. die Spitzen sind etwas deutlicher, die Krampfstromentladungen haben eine deutlichere Rechtsbetonung und das Maximum der Herdtätigkeit rechts praecentral läßt sich bestätigen.

EEG (17.7.):

Ruhe-EEG stark abnorm mit unregelmäßiger delta-Tätigkeit, extrem hohen delta-Gruppen und Intervallen niedriger delta-Tätigkeit. Leichte Rechtsbetonung.

Vergleich zum EEG vom 27.6.:

1. Intervalle scheinen nicht verlängert.

2. delta-Gruppen kürzer und häufiger.

3. derzeit keine Krampfstromentladungen, nur geringe Rechtsbetonung.

Beurteilung: das Bild entspricht den bei Leukoencephalitis van BOGAERT beschriebenen Veränderungen.

EEG (18.7.):

Ruhe-EEG stark abnorm mit unregelmäßiger delta-Tätigkeit.

Vergleich zum EEG vom 17.7.:

1. Intervalle verkürzt, die extrem hohen Gruppen wesentlich häufiger.

2. Frequenzbeschleunigung sowohl in den delta-Gruppen als auch im Intervall; etwas vermehrt theta-Frequenzen und deutliche sharp waves.

Beurteilung: Verkürzung der Intervalle, Frequenzbeschleunigung, Keine grundsätzliche Änderung.

Sektionsbefund:

Gehirnbefund:

1420 g schweres formolfixiertes Gehirn. Die Meningen sind über beiden Hirnpolen etwas verdickt und etwas milchig getrübt. Die Oberflächenvenen sind z.T. stark blutgefüllt. Kleine flächenhafte subarachnoidale Blutung im Bereich der linken Kleinhirnhemisphäre. Auf Frontalschnitten fällt ein mäßiges Marködem und eine ausgeprägte Hyperämie auf. Die Schnittfläche ist feucht, flüssigkeitsreich. Sonst lassen sich auf allen angelegten Schnitten weder im Bereich der Hemisphären, der Stammganglien, der Ammonshörner, des Stammhirns und der Kleinhirnhemisphären pathologische Ausfälle erkennen.

Zusammenfassung: allgemeine Hyperämie, Marködem.

Histologischer Befund:

Der Beurteilung liegen einige celloidineingebettete und nach NISSL, v.GIESON und HEIDENHAIN gefärbte Schnitte aus der Praecentralregion, der Inselrinde, dem Stirnhirn, dem Ammonshorn, dem Kleinhirn, der Brücke und dem verlängerten Mark zugrunde. Auf allen Schnitten findet man innerhalb der grauen Substanz eine mäßig dichte Infiltration der Rindengefäße, vorwiegend mit Plasmazellen, denen Lymphocyten beigemischt sind. Nur an einzelnen größeren Venen, meist im Bereich der Rinden-Markgrenze, werden die Infiltrate dichter. Einzelne Plasmazellen lösen sich von den Gefäßen ab und werden zwischen den Ganglienzellen frei liegend angetroffen. In der Umgebung der Gefäße findet sich gelegentlich eine deutliche Auflockerung der Grundsubstanz, ohne daß sich ein Exsudat färberisch nachweisen ließe. In der ganzen Rinde, im Nucleus dentatus und in den unteren Oliven trifft man in wechselnder Dichte auf eingestreute Gliahäufchen und typische Gliaknötchen, die aus Mikrogliazellen, Astrocyten und vereinzelt auch aus mesodermalen Entzündungszellen aufgebaut sind. Ge-

legendlich besitzen diese Gliaansammlungen eine deutliche Beziehung zu einem kleinen Gefäß. Zu nennenswerten Ganglienzellausfällen ist es in der Rinde nicht gekommen. Man trifft jedoch da und dort auf Degenerationsformen vom Typ der Zellerkrankung NISSLS und auf Vakuolisierungen des Plasmas der Ganglienzellen. Einschlußkörperchen werden nicht beobachtet. Im Gegensatz zur Rinde sind die Gefäßwandinfiltrate in der weißen Substanz nur sehr spärlich ausgeprägt. Man findet an den Gefäßwänden einzelne Plasmazellen. Der Markscheidenschnitt zeigt keine Entmarkungen oder stärkere Myelindegenerationen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Vorwiegend die graue Substanz betreffende Panencephaliti. vom Knötchentyp.

4. Fall:

BEI. Simon (Kr.Bl.Nr. 1933/55), geb. 8.10.1936, gest. 11.1.1956.

Im Juli 1955 zwei Unfälle mit Bewußtlosigkeit. Danach massive Krampfanfälle, Antriebslosigkeit, Absence-ähnliche Zustände.

Am 15.9.55 Einlieferung in das Krankenhaus rechts der Isar. Dort angeblich hebephrenes Bild.

Neurologisch: o.B.

Pneumoencephalogramm: o.B.

Liquor: o.B.

Am 10.10.55 Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München.

Neurologischer Befund:

Kopf: Chvostek li. +.

Pupille rechts weiter als links, Form rund, reagiert auf L. und C.

Untersuchung links nicht durchführbar.

Fundus: re. o.B.

Reflexe: normal.

Außerdem Tremor, angedeutetes Salbengesicht, Bewegungsunruhe, inotorische Aphasie und eine Apraxie, Affektlabilität.

Verlauf:

Es entwickelte sich ein ausgeprägtes extrapyramidales Syndrom mit Salbengesicht, Rigor und athetoiden Bewegungsstörungen, außerdem Pyramidenzeichen an beiden Beinen. Final Streckkrämpfe ohne Bewußtseinsverlust.

Exitus letalis am 11.1.1956.

Untersuchungsbefunde:

1. Carotisangiographie li.: o.B.
2. Suboccipitale Encephalographie: o.B.
3. Suboccipitalpunktion (27. 10.):
Zellzahl: 14/3 (später 225/3).
Gesamteiweiß: 1.0 KAFKA-Einheiten (später 1.6).
Normomastixreaktion: Linkszacke.
Luesreaktionen: negativ.
4. EEG (13. 10.):
Schwere Allgemeinveränderungen. Herdbefund im linken hinteren Hemisphärenbereich als delta-Fokus.

Sektionsbefund:

Histologischer Befund:

Auf den Schnitten durch die verschiedensten Rindenregionen, durch die Ammonshörner und die Stammganglien finden sich im gesamten Rindengrau ausgedehnte Gefäßwandinfiltrate, die aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Innerhalb der Rinde liegen zahlreiche typische Gliaknötchen, die aus Mikrogliazellen, Astrocyten und z.T. auch mesenchymalen Zellelementen zusammengesetzt sind. In der Rinde besteht eine deutliche Vermehrung der Stäbchenzellen. Die Ganglienzellen sind im allgemeinen gut erhalten, doch trifft man ab und zu auf Neuronophagien. Die entzündlichen Veränderungen greifen auf die weiße Substanz über, sind aber deutlich akzentuiert in der Rinde. Die Kleinhirnrinde ist nur wenig beteiligt, dafür finden sich reichlich Gliaknötchen im Ganglienzellband des Nucleus dentatus. Auch im Olivenband wiederholt Gliaknötchen und Infiltrate, die man zahlreich auch auf dem Schnitt durch die Brücke nachweisen kann. Eine Entmarkung besteht nicht. Innerhalb des Markes ist eine Gliafaservermehrung nicht nachweisbar, doch finden sich etwas vermehrt größere faserbildende Astrocyten. Die Leptomeningen weisen eine leichte lymphocytäre und plasmazelluläre Infiltration auf.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Encephalitis vom Typ Japonica mit reichlich Gliaknötchen.

5. Fall:

BR. Irene (Kr.Bl.Nr. 272/64), geb. 9.2.1942, gest. 12.6.1964.

Im November 1963 Sprachstörungen und isolierte Hyperkinesen im Gesicht und in der rechten Hand. In der Folgezeit Retropulsion, dabei nur kurze Bewußtlosigkeit; eine Auraerscheinung war nicht zu eruieren. Die Patientin wurde am 5.3.64 in die Nervenklinik der Universität München eingeliefert.

Aufnahmebefund:

Neurologisch:

Außer einem Strabismus alternans bestand kein sicher pathologischer Befund.

Psychisch: völlig unauffällig.

Verlauf:

In der Annahme einer Residualepilepsie wurde die Patientin auf Epanutin eingestellt, wobei sich das EEG deutlich besserte. Erst gegen Ende Mai 1964 kam es zu einer erneuten Verschlechterung des Allgemeinzustandes, es traten wieder Anfälle auf. Die Patientin kam Anfang Juni in einen Dämmerzustand mit Jacksonstatus rechts und verstarb am 12.6.1964 unter den Zeichen eines Herz-Kreislaufversagens.

Untersuchungsbefunde:

1. Röntgenschädelübersicht;
2. Thoraxübersicht: kein eindeutig
3. Oberschenkel a-p: pathologischer
4. Carotisangiographie li.: Befund.
5. Pneumencephalographie;
6. Liquor:
 Zellzahl: normal.
 Gesamteiweiß: normal.
 Normomastixreaktion: Linkszacke.
 Elektrophorese: Globulinvermehrung.

7. EEG (6.3.):

Wiederholt bilaterale, leicht rechtsbetonte Veränderungen frontal bis temporal vorne, von fast paroxysmalem Charakter, die zwar noch keine deutlichen Anfallsmuster, aber in dieser Hinsicht sehr verdächtig sind.

EEG (10.3.):

Paroxysmale bilaterale Veränderungen, kein Anhalt für Kreislaufstörungen.

In den weiteren EEGs bestehen leichte Anomalien mit leichter Linksbetonung. Das letzte EEG zeigt mäßige für links sprechende Seitendifferenzen.

Sektionsbefund;

Gehirnbefund;

Auf Schnitten durch das formolfixierte Gehirn ist das Marklager der aufgetriebenen erscheinenden linken Zentralregion weich, gelblich-weiß verfärbt, mit unscharfer Abgrenzung gegen die Rinde. Sonst keine Auffälligkeiten. Das Grauweißmuster ist der Norm entsprechend.

Histologischer Befund;

Auf einem Schnitt aus der linken Zentralregion ist im Markscheidenpräparat der Markfaserbestand auseinandergedrängt, aber nicht zusammenhängend entmarkt. Im NISSL- und HE-Präparat ist die Rinde überschwemmt von einer enormen Vermehrung der Mikroglia und der Astrocyten, die in großleibige Formen mit großen hellen, runden Kernen umgewandelt sind. Die Nervenzellen sind teilweise erhalten, teilweise verkalkt. Im Mark ebenfalls Vermehrung der Astrocyten und Mikrogliazellen, dazwischen Gitterzellen. An den Gefäßen von Rinde und Mark dichte Rundzellinfiltrate.

Pathologisch-anatomische Diagnose;

Subakute Encephalitis.

6. Fall:

Ze. Josef (Kr.Bl.Nr. 1066/60), geb. 3.2.1928, gest. 18.3.1961.

Mitte Mai 1960 Beginn der Erkrankung mit Schwindel und Stirn- und Schläfenkopfschmerz; psychisch: Vergeßlichkeit. Am 7.6.60 Einweisung zur Tonsillektomie, die aber wegen des auftretenden Fiebers nicht durchgeführt wurde. Dann stellten sich tonisch-klonische Zuckungen im Bereich der oberen Extremitäten ein. Zur weiteren diagnostischen Klärung wurde der Patient am 5.8.60 in die Nervenklinik der Universität München verlegt.

Aufnahmebefund;

Neurologisch;

Kopf allseits frei beweglich, nirgends druck- oder klopfempfindlich. Kein Meningismus.

Fundus: keine Stauungszeichen.

Absolute Pupillenstarre. PARINAUD-Syndrom sowie ein positives "Puppenkopf-Phänomen". Einstellnystagmus.

Geschmack angeblich o. B.

Facialis und Trigeminus; o. B.

Chvostek bds. +.

Sprache verwaschen, übrige Hirnnerven o.B.

Reflexe: am rechten Arm mäßige Reflexsteigerung. Sonst Eigenreflexe seiten-
gleich lebhaft.

BHR in allen Etagen +/-.

Keine positiven Pyramidenzeichen, lediglich Oppenheim li. +.

Tonus und Motilität: am rechten Arm dauernd myoklonische Zuckungen.

Keine Sensibilitätsausfälle.

Koordination: Intentionstremor.

Veg. NS: o.B.

Psychisch: apathisch, fast somnolent.

Verlauf:

Der Zustand des Patienten ließ sich durch eine Cortison- und Antibiotica-
therapie kaum beeinflussen. Der Patient blieb weiterhin zeitweilig somnolent;
auch wenn er, wie das über längere Zeit vorkam, völlig bewußtseinsklar war,
blieb er doch ohne jede Spontaneität. Auch traten außer den myoklonischen
Zuckungen am rechten Arm unwillkürliche Innervationsimpulse im Bereiche
der rechtsseitigen Schulter-, Brust- und oberen Bauchmuskulatur auf. Im Laufe
des Klinikaufenthaltes wurde der Patient immer hinfalliger, nahm keine Nah-
rung mehr zu sich und kam unter den Zeichen eines zentralen Todes am
18.3.1961 ad exitum.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS (17.8.): 10/31.

2. Vertebralisangiographie (9.8.): o.B.

3. Lumbales PEG (11.8.): Unregelmäßiger Verlauf des Aquaedukts (Variante?),
nicht beweisend für intrakranielle Erkrankung.

4. Lumbalpunktion (17.8., 21.8., 30.8., 24.11., 15.2.):

Pandy: -, +, (+), (+), +.

Zellzahl: 188/3, 29/3, 50/3, 148/3, 42/3.

Gesamteiweiß: 1.2, 1.2, 1.1, 1.3, 1.3 KAFKA-Einheiten.

Elektrophorese: anfangs nur Erhöhung der alpha-1-Globuline, später auch
der beta- und gamma-Globuline.

5. EEG (30.6.):

Ruhe- und HV-EEG am Rande der Norm mit etwas unregelmäßigen 8-9/sec
Grundtätigkeit und vereinzelt langsamen Komponenten bei HV (überla-
gert 4/sec) besonders temporal und z. T. mit geringer Linksbetonung.
Beurteilung: Normvariante. Es bestehen keine eindeutigen Seitendifferen-
zen.

EEG (9.8.):

Im Vergleich zum EEG vom 30.6.:

1. Grundtätigkeit etwas verlangsamt.

2. Sonst keine wesentliche Änderung.

EEG (29.9.):

Grundtätigkeit wieder regelmäßiger.

Beurteilung: keine Anomalien (ausreichende Kompensation?).

EEG (18.1.61):

Ruhe-EEG abnorm mit erlöschender alpha-Tätigkeit und unregelmäßiger, diffuser theta-Tätigkeit.

Im Vergleich zum EEG vom 29.9.:

1. schlechtere Grundtätigkeit.

2. vermehrt diffuse theta-Tätigkeit.

Beurteilung: deutliche diffuse Anomalien. Verschlechterung seit dem Vorbefund, jedoch keine eindeutigen Herd- oder Anfallsmuster.

Sektionsbefund:

Gehirnbefund:

Trübung und Verdickung der weichen Häute über der Konvexität. Feinwarzige Beschaffenheit der Wandauskleidung im Bereich des 3. und 4. Ventrikels.

Histologischer Befund:

Über das gesamte Gehirn, am ausgeprägtesten in den temporobasalen Teilen, ist eine primär entzündliche Reaktion ausgebreitet. In der Rinde des Frontal-, Temporal-, Parietal- und Occipitallappens, in der Inselrinde und in den Stammganglien (Thalamus, Nucleus caudatus, weniger stark im Pallidum und Putamen) beidseits sind vorwiegend gliöse Knötchen und lockerzellige gliöse Infiltrate zu erkennen. Um die Gefäße, auch im subcorticalen Marklager, lymphocytäre und plasmazelluläre Infiltrate. Die Veränderungen sind deutlich akzentuiert im Ammonshorn, Gyrus hippocampi, Gyrus fusiformis und in der 4. Schläfenlappenwindung. Hier ist auch eine Zellreduktion (Neuronophagie) und Makrogliazellproliferation festzustellen. Die erste Temporalwindung zeigt die geringsten glio-mesodermalen entzündlichen Reaktionen. Die Intensität der Veränderungen nimmt dann bis zum Gyrus hippocampi kontinuierlich zu. Auch in beiden Mandelkernen erkennt man deutlich glio-mesodermale entzündliche Reaktionen. Neben den entzündlichen Reaktionen sind auch Folgen von Kreislaufstörungen erkennbar. Die roten Kerne sind ebenfalls mittelstark von dem entzündlichen Prozeß betroffen, während die Substantia nigra beidseits relativ verschont ist. In diesen Arealen ist eine lockere Gliazellproliferation vorhanden. Knötchen oder Neuronophagien fehlen. In unmittelbarer Nähe eines Nucleus ruber ist eine frische Erweichung zu erkennen, die z. T. die Area des roten Kernes betroffen hat. In der Brücke und Medulla oblongata sind nur einzelne perivaskuläre Infiltrate und spärlich Gliaknötchen zu sehen. Kleinhirn und Rückenmark sind frei von entzündlichen Reaktionen. In den Meningen wech-

sind starke Infiltrate von Lymphocyten, Plasmazellen und Makrophagen. Einschlusskörperchen waren weder in den Ganglien- noch in den Gliazellen zu finden. Zahlreiche subependymäre Gliawürzchen im Aquaedukt sowie im 3. und 4. Ventrikel.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um eine Panencephalitis mit perivaskulären Infiltraten von Lymphocyten und Plasmazellen, gliös-mesodermalen Knötchenbildungen sowie kreislaufbedingten Gewebsschäden. Der Prozeß ist in den temporo-basalen Hirnteilen und in ventrikelnahen Teilen beider Thalami und den Nuclei caudati akzentuiert. Anhand der Ausdehnung kann der Prozeß in keine der bekannten Encephalitiden eingeordnet werden.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Nicht rubrizierbare, basal betonte Encephalitis (Encephalitis japonica?).

Zusammenfassung:

Bei den subakuten Verläufen von Encephalitiden zeigen sich im EEG Frequenzverlangsamungen auf theta- und delta-Wellen bei weitgehender Rarefizierung oder Ausfall von alpha-Wellen. Verbunden hiermit kann sein eine beträchtliche Unregelmäßigkeit in der Wellenfolge, der Frequenz und Amplitude, in der Synchronisation und in der Steilheit der Potentiale (Fälle 2, 4, 6).

Bei Fall 4 handelt es sich pathologisch-anatomisch um eine Encephalitis vom Typ Japonica, bei Fall 6 um eine nicht rubrizierbare, basal betonte Encephalitis. In keinem der beiden Fälle wird ein besonderes EEG-Muster gefunden. Auch bei einer reticulo-histiocytären Encephalitis (Fall 2) finden sich nur die schon oben beschriebenen Anomalien im EEG, die allgemein bei Encephalitiden beobachtet werden.

Zuweilen werden auch geringe Seitendifferenzen und Herdbefunde gesehen.

In einem Fall (Fall 5) waren auch Paroxysmen mit leichter Linksbetonung zu sehen, die zwar noch keine deutlichen Anfallsmuster darstellen, aber in dieser Hinsicht sehr verdächtig sind.

Im Fall 3, bei dem die Untersuchung des Gehirns eine subakute Panencephalitis vom Knötchentyp ergab, werden im EEG die zuerst bei subakuter sklerosierender Leukoencephalitis (van BOGAERT) beobachteten Komplexe aus langsamen und steilen Wellen mit trägen Nachschwankungen gefunden. Im weiteren Verlauf der Krankheit kommt es zu einer fortschreitenden Desorganisation der EEG-Kurve.

In unserem Material sehen wir nur einmal im EEG die zuerst von RADERMECKER analysierten Komplexe. Von der Beziehung dieser subakuten Pan-

encephalitis zur subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis wird im nächsten Abschnitt berichtet werden.

II. Encephalopathien

Fall:

AN. Heribert (Kr.Bl.Nr. 1054/59), geb. 9.1.1944, gest. 18.7.1959.
Am 10.7.1959 Schmerzen in der Magengegend und mehrmaliges Erbrechen.
Keine Kopfschmerzen, Benommenheit. Im weiteren Verlauf kaum noch ansprechbar. Bei Einlieferung in das Krankenhaus Illertissen war der Patient bereits bewußtlos. Zur stationären Behandlung wurde er am 17.7.59 in die Nervenklinik der Universität München überwiesen.

Aufnahmebefund:

Pupillen beidseits weit. Lichtreaktion erhalten.

Fundus: Papillen beidseits verwaschen.

An den Extremitäten kein pathologischer Befund außer einem positiven Babinski beidseits.

Tiefe Bewußtlosigkeit; auf Schmerzreize keine Reaktion.

Temperatur 37.5 Grad, RR 180/90.

Verlauf:

Der Patient erholte sich nach dem Transport etwas, bekam aber dann eine Kußmaulsche Atmung. Temperaturanstieg. Am nächsten Morgen kam es zu einem generalisierten Krampfanfall, dem in kurzer Zeit noch mehrere folgten. Nach den Anfällen blieb lange Zeit eine Zyanose zurück. Im weiteren Verlauf ging die Tetraspastik mit Pyramidenzeichen in eine Areflexie über. Der Blutdruck sank auf 80/40, der Patient war stark zyanotisch. Der Zustand verschlechterte sich weiter und am 18.7.1959 kam der Patient ad exitum.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS: 1/2.

2. Blutbild: Leukocyten 25 500.

3. Liquor (18.7.):

Zellzahl: nicht zählbar, bluthaltig.

Gesamteiweiß: 1,2 KAFKA-Einheiten (bei Kontrolle: 1,0).

Normomastixkurve: linear.

4. EEG (17.7.):

Ununterbrochene Folge von gedehnten, unregelmäßigen Komplexen, die sich aus 1-2/sec-delta-Komponenten zusammensetzen und einzelne steile Formen mit Maximum praecentral bis frontal beidseits enthalten. Sie dauern etwa 3 Sekunden, dann schließt sich eine Periode relativer elektrischer Stille von 2 Sekunden Dauer an. Die örtliche Verteilung der Komplexe bleibt während der ganzen Ableitung gleich. Psychosensorielle Reizung ist unwirksam.

Die Mikrovibrationen haben eine Frequenz von 11.5/sec mit deutlicher pulssynchroner Gliederung und zeigen Amplitudenschwankungen entsprechend dem Atemrhythmus. In bestimmter zeitlicher Beziehung zu den Komplexen raschere arkadenförmige 13/sec-Serien occipital beidseits und temporal. Es ist eine Periode kleiner Spitzen rechts temporal vorne zu beobachten. Die Amplituden der Komplexe sind rechts etwas höher als links.

Zusammenfassung:

Ruhe-EEG stark abnorm mit gedehnten, unregelmäßigen Komplexen und ziemlich konstanten zeitlichen Intervallen von etwa 5 Sekunden und mit konstanter topographischer Verteilung. Einzelne lokalisierte Anomalien rechts.

Sektionsbefund:

Makroskopischer Gehirnbefund:

Außer den Zeichen eines geringgradigen Hirnödems sind an dem Gehirn keine eindeutig pathologischen Befunde zu erheben. Auch am Rückenmark lassen sich keine krankhaften Veränderungen erfassen.

Histologischer Befund:

In der Frontalrinde, im SOMMERSchen Sektor (Feld h 1) des Ammonshornes und in der PURKINJE-Zellschicht des Kleinhirns finden sich ubiquitär veränderte Nervenzellen mit tigrolytischem Plasmaleib und verdichtetem hyperchromatischem Kern von unbestimmter dreieckiger Gestalt. Das typische Bild einer ischämischen Zellerkrankung besteht jedoch nicht. Im dorsalen resistenten Bestandteil (Feld h 2) und im Endblatt (Feld h 3) des Ammonshornes fällt eine gewisse Schwellung der Nervenzellfortsätze auf. Regelrechte Fortsätze lassen sich mit Ausnahme des lateralen Thalamuskernes, dessen Nervenzellbestand etwas gelichtet erscheint, nicht nachweisen. Die Makroglia im Rindengrau und im subcorticalen Mark des Frontallappens, sowie im Thalamus, Putamen und im Bereich der Substantia nigra erscheint gering diffus vermehrt. In den letztgenannten basalen Kerngebieten ist es auch vereinzelt zur Ausbildung von angedeutet progressiven Astrocytenformen (faserbildender Typus) gekommen. Pyknotische Gliakerne sind nicht zu beobachten. Der Gefäßbinde-

gewebsapparat zeigt keinerlei pathologische Reaktion. In der Medulla oblongata sowie im Cervikal- und Dorsalmark sind keine krankhaften Veränderungen zu erkennen.

Zusammenfassung:

Für einen primär entzündlichen Prozeß findet sich in den vorliegenden histologischen Präparaten kein Anhalt. Die erwähnten Nervenzellveränderungen sind äußerst uncharakteristisch. Es läßt sich nicht mit Sicherheit bestimmen, ob sie final oder postmortal entstanden sind. Der geringen Lichtung des Nervenzellbestandes des lateralen Thalamuskernes und der leichten makroglösen Zellproliferation kann ebenfalls keine besondere Bedeutung zugemessen werden.

Zusammenfassung:

Im EEG dieses Falles können wir gedehnte, unregelmäßige Komplexe beobachten mit ziemlich konstanten zeitlichen Intervallen und mit konstanter topographischer Verteilung. Die Komplexe setzen sich zusammen aus 1-2/sec-delta-Komponenten und enthalten einzelne steile Formen mit Maxima praecentral bis frontal. Sie dauern etwa 3 Sekunden, dann schließt sich eine Periode relativer elektrischer Stille von 2 Sekunden Dauer an. In bestimmter zeitlicher Beziehung zu den Komplexen raschere arkadenförmige 13/sec-Serien occipital beidseits und temporal. Die Amplituden der Komplexe sind rechts etwas höher als links.

Der Befund wäre am besten mit einer Encephalitis vereinbar gewesen, aber bei der Autopsie fand sich im histologischen Bild kein Anhaltspunkt für einen primär entzündlichen Prozeß.

Die gefundenen Veränderungen lassen sich am ehesten auf eine akute, flüchtige Mangel durchblutung des Gehirns bei Versagen der Blutdruckregulation zurückführen. Es muß bei oligämischen oder hypoxämischen Gewebsschäden des Gehirns nicht immer das typische Bild der ischämischen Zellerkrankung bestehen. Die Art, wie eine Zellnekrose morphologisch zum Ausdruck kommt, hängt von sehr vielen Faktoren ab, nicht zuletzt von postmortalen Einwirkungen.

III. Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG)

Fall:

KR. Joachim (Kr.Bl.Nr. 198/59), geb. 25.8.1941.

Im August 1956 traten erstmals Krampfanfälle auf, die sich in der Folgezeit mehrfach wiederholten. Seit Sommer 1957 waren außerdem klonische, blitzartige Zuckungen in allen Körperpartien, speziell jedoch rechts, festzustellen, ferner kam es zu einem häufigen Tonusverlust der Beine. Abfall der Schulleistungen. Zunehmen der Myoklonien. Zunehmende Demenz. Einlieferung in die Nervenklinik der Universität München am 4.2.1959. Entlassung: 25.2.1959.

Befund und Verlauf:

Fortwährende Zuckungen des Kopfes, der Arme, der Finger und der Beine. Manchmal handelt es sich nur um kleinste, blitzartige Zuckungen, dann wieder um ausfahrende Bewegungen, bei denen die Neigung besteht, in die Knie zu sinken.

Ein pathologischer neurologischer Befund konnte nicht erhoben werden. Der Patient konnte jedoch infolge der fortlaufend einschließenden Bewegungsimpulse kaum alleine stehen und nicht allein essen.

Untersuchungsbefunde:

1. BKS: 1/5.
2. Blutbild: 4 600 - 6 000 Leukocyten bei mehreren Kontrollen.
3. Röntgenbefund: o.B.
4. EEG (4.2. und 11.2.):

Ruhe-EEG stark abnorm, mit diffuser, unregelmäßiger delta-Spitzen-, sharp waves-, spike-and-hump- und spike-and-wave-Tätigkeit bei nur geringen unregelmäßigen, frequenzinkonstanten 12 und 16-18/sec-Frequenzen occipital.

Beurteilung:

Schwerste Allgemeinveränderungen mit generalisierten Krampfpotentialen vom Typ der Myoklonie (Polyspike-wave) als deutliche Zeichen generalisierter Erregbarkeitssteigerung und stark erhöhter Krampfbereitschaft.

Dieser Befund änderte sich auch nicht im Lauf einer Behandlung mit Mesantoin.

Um volle Klarheit über die Art der Erkrankung zu gewinnen, wurde aus dem rechten Schläfenlappen eine Probeexzision gemacht.

Die Präparate wurden an Prof. Dr. W. SCHOLZ (Deutsche Forschungsanstalt für

Psychiatrie) und an Prof. W. PENFIELD, M.D. (Montreal Neurological Institute) geschickt. Die histologische Untersuchung ergab den typischen Befund einer Myoklonus-Epilepsie: die Spezialfärbungen (BEST-Carmin) stellen Einschlusskörperchen in Ganglienzellen als grellrot angefärbte, manchmal konzentrisch, manchmal radiär geschichtete Kugeln dar (sog. LAFORA- oder Myoklonus-Körperchen). Sämtliche bisher beschriebenen derartigen histologischen Befunde zeigten klinisch das Bild einer Myoklonus-Epilepsie.

Zusammenfassung:

Bei der progressiven Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG), um die es sich hier handelt, finden sich -wie auch in unserem Falle- diffuse unregelmäßige Spitzen, S/W- oder Polyspike-Wave-Komplexe.

Diese EEG-Veränderungen treten anfangs paroxysmal auf, in fortgeschrittenen Stadien bestehen sie ständig.

Die zeitliche Beziehung zwischen peripher-motorischen Zuckungen und den Komplexen im EEG wechselt, was nach den Arbeiten von GASTAUT und HUNTER (20) für deren subcorticalen Ursprung spricht.

DISKUSSION

Die Elektroencephalogramme bei unseren Fällen von Encephalitiden zeigen bei alleiniger encephalitischer Reaktion die beschriebenen EEG-Anomalien, also dysrhythmische, diffuse delta-Wellen, die zeitweilig in höhere, weniger unregelmäßige Gruppen übergehen, langsame Grundlinienschwankungen und eingestreute steile Wellen. Je nach der Bewußtseinslage des Patienten ist ein Wechsel der Rhythmen zu beobachten, teils spontan, teils als Reaktion auf psychosensorielle Reize.

Alle diese Veränderungen sind an anderer Stelle ausführlich dargestellt und diskutiert.

Hier sollen nur die Fälle erörtert werden, bei denen im Hirnstrombild charakteristische Komplexe gefunden wurden, die sich zusammensetzen aus hohen, langsamen und steilen Wellen mit trägen Nachschwankungen. Diese Komplexe machen die Desintegration des Grundrhythmus mit. Ihre Morphologie wechselt vom langsamen Wellenzug von 1-2 Sekunden, der auf die eine oder andere rasche Welle folgt, bis zum langsamen Ausbruch vom Typ des K-Komplexes.

Der Fall SÖ. He. (Fall 3 der subakuten Encephalitiden) ließ die zuerst von RADERMECKER (42) bei subakuter sklerosierender Leukoencephalitis (van BOGAERT) analysierten Komplexe im EEG mehrmals erkennen, so daß eine subakute Leukoencephalitis diagnostiziert wurde. Das histologische Bild ergab eine Panencephalitis vom Knötchentyp, wie sie u. a. von BONHOFF (6) beschrieben worden waren. In dieser Schrift unterscheidet der Verfasser scharf zwischen der Gliaknötchen-Encephalitis und der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis, erwähnt aber in einem späteren Nachtrag zu seiner Arbeit, daß auf Grund der HOLZER-Färbung seine Gliaknötchen-Encephalitisfälle den van BOGAERTschen Fällen verwandter erscheinen als er zunächst annehmen zu können glaubte. Man kann also vom neuropathologischen Standpunkt aus diesen Fall in die Nähe der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis rücken, zumal auch das klinische Verlaufsbild gewisse Gesetzmäßigkeiten erkennen ließ. Daß in diesem Falle keine Einschlußkörperchen gefunden wurden, wäre kein Beweis gegen die Verwandtschaft der beiden Krankheitsbilder, da das neuropathologische Bild der van BOGAERT-Leukoencephalitis Varianten besitzt (mit oder ohne Entmarkung, mit oder ohne Einschlußkörperchen, mit oder ohne Gliose, mit oder ohne Nekrosen, mit oder ohne peripheren Befall). Van BOGAERT (55) faßt alle diese Varianten unter der von ihm gewählten Bezeichnung "Leucoencéphalite sclérosante subaigue" zusammen, da er der Ansicht ist, daß diese Varianten die Grenze der individuellen Reaktionsweise des Nervensystems im Laufe der Krankheit zum Ausdruck bringen.

Bei dem Fall AN. He (Fall einer Encephalopathie) fanden wir im EEG eine ununterbrochene Folge von gedehnten, unregelmäßigen Komplexen mit ziemlich konstanten zeitlichen Intervallen. Die topographische Verteilung der Komplexe blieb während der ganzen Ableitung gleich. Die klinisch aufgetretene Kußmaulsche Atmung zeigte eine erhebliche Acidose an. Die Bewußtseinsstörung könnte der Ausdruck eines Komas auf Grund einer Autointoxikation sein. Das histopathologische Bild kann man als oligämische oder hypoxische Gewebsschäden interpretieren auf der Grundlage des Versagens der Blutdruckregulation. Dadurch kommt es zu "elektiven Parenchymnekrosen" (SCHOLZ), die der mildeste Ausdruck einer irreversiblen Schädigung sind. Diese Parenchymnekrosen in mehr umschriebener oder laminärer Ausbreitung finden sich am häufigsten in Groß- und Kleinhirnrinde, im Ammonshorn, sodann im Stammgangliensystem. Einen ähnlichen Fall beobachtete GASTAUT (19), der ein verwandtes Muster bei einem Patienten beschrieb, der einige Tage nach einer Herzoperation verstorben war, und bei dem autopsisch eine diffuse corticale Nekrose gefunden worden war. Aber solche Graphoelemente fand GACHES (17) neben Encephalopathien nach Narkosen und Asphyxie auch bei Encephalopathien nach Koma und nach portocavaler Shuntoperation bei Lebercirrhose. Der vorliegende Fall kann also auch so ausgewertet werden. GACHES (17) unterschied allerdings zwischen den Komplexen bei Encephalopathien und bei subakuter sklerosierender Leukoencephalitis. Der Unterschied zeigt sich bei genauester Untersuchung und besteht in Änderungen in Amplitude und Intervalllänge.

Die beiden Fälle ST. He. und KE. Fr. (Fall 2 und Fall 4 der akuten Encephalitiden) sind dadurch ausgezeichnet, daß man bei diesen perakuten Encephalitiden ein EEG findet, das dem der subakuten, sklerosierenden Leukoencephalitis (van BOGAERT) entspricht. Pathologisch-anatomisch handelt es sich um die serös-infiltrative, bzw. nekrotisierende Reaktionsform einer akuten Encephalitis, bei der in den Ganglienzellen Kerneinschlußkörperchen gefunden werden. Die histopathologischen Veränderungen finden sich vorzugsweise im Temporallappen, sind aber auch im Diencephalon und in der Medulla oblongata nachzuweisen.

Encephalitiden dieses Typus waren bekannt. Das Neue sind die Komplexe im EEG, die man früher als spezifisch ansah für die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. RADERMECKER und Mitarbeiter (48) beschrieben eine akute nekrotisierende Encephalitis mit nicht tödlichem Ausgang (die Diagnose wurde durch eine histologische Untersuchung des bei einer Operation entfernten linken, nekrotisch erweichten Temporallappens gestellt), bei der im EEG der alpha-Rhythmus fast völlig fehlte und links langsame delta-Wellen auftraten, die über dem Temporalpol betont waren. Einschlußkörperchen wurden bei diesem Fall nicht gefunden.

Auch in seiner großen systematischen Arbeit über das Elektroencephalogramm bei Encephalitiden und Encephalopathien beschrieb RADERMECKER (44) keine besonderen Graphoelemente.

Zusammen beobachteten RADERMECKER und van BOGAERT (47) eine nicht klassifizierbare Encephalitis mit tödlichem Ausgang. Bei diesem Fall fanden sie ein stark dysrhythmisches EEG mit einer deutlichen Tendenz zur Verlangsamung. Darauf pflanzten sich schon vor der Hyperventilation zahlreiche Spitzenparoxysmen und solche mit langsamen Spitzen auf, isoliert oder in Gruppen in Form von langsamen dysrhythmischen Entladungen von sehr hohen Amplituden. Der pathologische Prozeß hatte das ganze Gehirn ohne besondere lokalisatorische Bevorzugung ergriffen. Vielleicht zeigten das Pallidum, die Nuclei dentati, die Kerne der Medulla oblongata und der Hippocampus die schwersten Ganglienzellveränderungen. Die graue und weiße Substanz waren in gleichem Maß betroffen. Einschußkörperchen wurden nicht beschrieben.

Auch GACHES (17) beschrieb bei nekrotisierender oder hämorrhagischer Encephalitis keine charakteristischen Muster.

Aus diesen Vergleichen darf man schließen, daß es sich in den von uns erwähnten zwei Fällen nicht um die normale Form einer akuten Encephalitis handelt. Es könnte sich hier um die akute Verlaufsform einer Leukoencephalitis handeln, zumal auch die Pathomorphologie dieser Fälle analog ist den Befunden bei Leukoencephalitis (van BOGAERT). Der Unterschied im klinischen Verlauf und im histopathologischen Bild kann bedingt sein durch besondere individuelle Reaktionsweisen des Nervengewebes auf bestimmte Schädigungen.

Die Komplexe im EEG sind bei diesen akuten bis perakuten Verläufen schwerer aufzufinden und bestanden bei einem Fall (KE. Fr., Fall 4) nicht von Beginn der Erkrankung an, sondern traten erst nach den ersten klinischen Symptomen auf. Bei diesem kurzen Verlauf der Krankheit und den dadurch notwendigerweise fehlenden Zwischenkontrollen kann man nicht genau sagen, ob es sich um das erste Auftreten der Komplexe oder um ihr Ausklingen handelt. Dies könnte die Unterschiede erklären, die bei genauerer Untersuchung zum EEG-Muster der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis bestehen; die Intervalle sind z. T. länger, die Komplexe höher und im EEG erscheint eine örtliche Dominanz.

Betont werden soll nochmals die Tatsache, daß in diesen beiden Fällen sich Einschußkörperchen in Ganglienzellen fanden, die andere Autoren bei ihren hier erwähnten Fällen von akuter nekrotisierender Encephalitis nicht beobachteten. Auch RADERMECKER und van BOGAERT (47) beschrieben bei ihrem Fall keine Einschußkörperchen.

Unsere beiden Fälle gestatten natürlich keine verbindliche Aussage, aber

es darf die Hypothese ausgesprochen werden, daß in den Fällen, in denen die charakteristischen Graphoelemente beobachtet werden, meist auch Einschlüßkörperchen in den Kernen von Ganglienzellen gefunden werden.

Das EEG ist ein "Funktionsdiagramm" (18). Deshalb erlauben pathologische Veränderungen im EEG nur den Schluß auf eine mehr oder weniger intensive Funktionsstörung, und sie geben Hinweise auf den Ort der gestörten Funktion. Gleiche anatomische Ursache kann verschiedene Formen neuronaler Funktionsstörungen bewirken und damit verschiedene Hirnpotentialbilder liefern. Andererseits können ätiologisch und morphologisch unterschiedliche Vorgänge die gleiche Art der Funktionsstörung zeitigen und damit im EEG identische Bilder ergeben.

Eine wesentliche Frage ist das Problem der vielgestaltigen Entwicklungsmöglichkeiten encephalitischer Prozesse auf dem Boden verschiedener Reaktionslagen der zentralnervösen Gewebe.

Überblickt man die ganzen Fälle, bei denen gleiche oder ähnliche Komplexe im EEG wie bei der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis beschrieben wurden, so kann man folgende Hypothese aufstellen; durch eine pathogenetische Alteration wird eine bestimmte, pathologische, dreidimensionale neuronale Funktionsstörung hervorgerufen, die sich zu bestimmten Zeiten als ganz charakteristisches Muster im EEG darstellt, in diesem Falle als Hintergrundaktivität, von der sich paroxysmale Potentialschwankungen als Komplexe abheben.

WATSON und DENNY-BROWN (57), JONES und NEVIN (24), LESSE und Mitarbeiter (30) fanden bei der progressiven Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG) ein Elektroencephalogramm, das sie dem der LESS gleichsetzten. JONES und NEVIN fassen unter dem Begriff "degenerative Encephalopathien" subakute sklerosierende Leukoencephalitis, Myoklonus-Epilepsie, Leukoencephalopathien und amaurotische Idiotie (TAY-SACHS) zusammen, die alle diese charakteristischen Komplexe zeigen sollen.

Wir fanden in unserem Fall einer histologisch gesicherten Myoklonus-Epilepsie schwerste Allgemeinveränderungen im EEG mit generalisierten Krampfpotentialen vom Typ der Myoklonie (Polyspike-wave) als deutliche Zeichen generalisierter Erregbarkeitssteigerung und stark erhöhter Krampfbereitschaft.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei der progressiven Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG) im klinischen Verlauf Gesetzmäßigkeiten zu beobachten sind, die denen bei LESS ähnlich sind (5); das Leiden beginnt in der Kindheit oder Pubertät mit cerebralen Anfällen und psychischen Störungen (1. Stadium). Im 2. Stadium entwickelt sich das Bild generalisierter myoklonischer Zuckungen mit dysarthrischen Störungen und parkinsonähnlichen Erscheinungen und schließlich folgt als drittes Stadium eine progressive extrapyramidale Bewegungsstarre mit Marasmus und schließlichem Sistieren von Epilepsie und Myokloniesyndrom.

Nach neueren Untersuchungen von SEITELBERGER, JACOB und PEIFFER (50) ist die Myoklonus-Epilepsie mit den polysaccharidhaltigen Einschußkörperchen in den Ganglienzellen in die Gruppe der Poliodystrophien auf dem Boden einer allgemeinen, genbedingten, auch in anderen Organen manifesten Stoffwechselstörung einzuordnen. Befallen sind die corticalen und subcorticalen Grisea bis hinunter in die Medulla oblongata und das Rückenmark (Ablagerungen von Polysacchariden als Myoklonus-Körperchen!).

Eingegangen sei noch auf das EEG bei der progressiven Paralyse, die pathologisch-anatomisch ebenfalls zu den Encephalitiden gehört (52). In jüngster Zeit versuchte PENIN (37), für gewisse EEG-Veränderungen bei progressiver Paralyse den Begriff der "Parenrhythmie" einzuführen. Er versteht darunter jene überhöhten delta- und theta-Wellen und selbst verlangsamte alpha-Wellen, die bilateral-synchron in meist kürzeren Gruppen oder Serien die stets frequentere Grundtätigkeit unterbrechen. Die Wellen haben parieto-frontal, selten parieto-occipital ihre maximale Ausprägung, sind immer von monomorpher, sinusartiger Form und unterscheiden sich von der paroxysmalen Dys- bzw. Polyrythmie durch ihren auffallend rhythmischen Verlauf und den geringen Wechsel ihrer Amplituden innerhalb derselben Gruppe. Es handelt sich also um eine diskontinuierliche Aktivität, die in annähernd periodischen Intervallen die Kontinuität der Grund- oder Hintergrundaktivität durchbricht.

DELAY, WOLFROMM und VERDEAUX (15) sowie RADERMECKER (44) weisen auf EEG-Veränderungen in Form von "Serien monomorpher delta-Wellen" hin, die bei Paralyse-Patienten beobachtet wurden, die klinisch ernster krank waren, und bei denen sich das Krankheitsbild schneller als gewöhnlich entwickelt hatte.

Diese monomorphen hochgespannten delta-Wellen, bzw. delta-Wellengruppen sind mit der "Parenrhythmie" (PENIN) identisch. Sie werden heute allgemein auf eine Dysfunktion der in der Mittellinie gelegenen subcorticalen Hirnstrukturen zurückgeführt, die den corticalen Entladungsrhythmus auch im gesunden Zustand dauernd modulieren. Das Auftreten der "delta-Parenrhythmie" bei akuten Paralyse-Psychosen läßt deshalb in diesen Fällen neben dem üblicherweise corticalen Befall an eine Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen des Gewebes im Gebiet des Hirnstammes, speziell des Thalamus, denken.

Unter Heranziehen der Erkenntnisse der modernen experimentellen Neurophysiologie sei nun der Versuch gemacht, die Entstehung und Ausbreitung der in dieser Arbeit besonders hervorgehobenen Graphoelemente zu interpretieren.

Bei der Erklärung der elektroencephalographischen Befunde ist immer wieder das unterschiedliche Alter der entzündlichen Läsionen betont worden; die

pathomorphologischen Veränderungen im Thalamus, Corpus striatum, Corpus subthalamicum (LU YSI) und Nucleus ruber sind symmetrisch und vorwiegend "alt". Im Thalamus sind vor allem die medialen und paraventriculären Kerne geschädigt, während die lateralen Kerne nicht betroffen sind. Dafür ist die Zona reticularis besonders stark befallen. Auch im Hirnstamm und im Allocortex lassen die nodulären Entzündungsvorgänge nach SEITELBERGER (51) eine andere Reaktion des Nervengewebes erkennen als die Läsionen im Mittel- und Großhirn. Dies dürfte mit lokalen strukturellen oder -weniger wahrscheinlich- mit lokalen immunologischen Faktoren zusammenhängen. SEITELBERGER glaubt, daß für Art und Verteilung der entzündlichen Reaktionen spezifische cytochemische Prozesse verantwortlich sind, die verschieden sind je nach den Stoffwechselbedingungen, die in einem bestimmten Teil der grauen Substanz beim Eindringen des vermuteten Virus in das Nervengewebe vorherrschen. Diese Bedingungen können unterschiedlich sein je nach dem Grad der Reife des betroffenen Teils des Gewebes und je nach dem Alter des Patienten.

Welche morphologischen Befunde lassen sich nun mit den in Form und Rhythmus konstanten EEG-Komplexen korrelieren? Die Hypothese baut auf den Erkenntnissen der modernen experimentellen Neurophysiologie über die "Formatio reticularis" auf, die von der Erforschung der Physiologie des Schlafes ihren Ausgang nahmen.

Die ersten Hinweise darauf gaben neuropathologische Erfahrungen bei der Encephalitis ECONOMO in den Jahren 1917-1922.

Die experimentelle Erforschung des Schlafes als physiologische Leistung begann 1925 mit W.R. HESS (21). Er konzentrierte seine Untersuchungen auf das Meso-Diencephalon, das er zuerst chemisch, dann mit schwachen Gleichstromimpulsen niedriger Frequenz reizte. In einem dorsalen Sektor des Diencephalon konnte er ein somnogenes Feld lokalisieren, dessen elektrische Reizung einen physiologischen Schlaf induzierte. Das empfindlichste hypnogene Substrat liegt im medialen Teil des Thalamus, seitlich der ventralen Hälfte der Massa intermedia. Es entspricht ziemlich genau den vorderen medialen thalamischen Kernen, welche dem intralaminären System angehören. HESS hat durch seine Reizversuche als erster den dämpfenden Einfluß des mediothalamischen Systems auf das Bewußtsein und auf das Verhalten entdeckt.

BREMER (7) deutete den schlafähnlichen Zustand der decerebrierten Katze (cerveau isolé-Präparat) als Ergebnis einer Desafferenzierung des Cortex durch den Querschnitt in Höhe des Mittelhirns. Dadurch werden die Erregungen unterbrochen, die normalerweise über die aufsteigende Retikulärformation und das Zwischenhirn den Cortex aktivieren.

MORISON und DEMPSEY (35) beobachteten während repetierender Reizung der medialen Thalamuskern mit 6-12 Impulsen/sec eine diffuse Ausbreitung sogenannter "rekrutierender" Potentiale in der Hirnrinde. Diese

rekrutierenden Antworten treten nach einer Latenz von 20-40 msec im Cortex auf, sind Oberflächennegativ und "rekrutierend", indem ihre Amplitude während einer Impulsserie spindelförmig zu- und wieder abnimmt. Die beiden Forscher erbrachten damit den elektrophysiologischen Beweis für die Existenz eines diffusen, unspezifischen thalamocorticalen Projektionssystems, das im Gegensatz zu den spezifischen afferenten Systemen mit beiden Hemisphären verbunden ist.

MAGOUN und MORUZZI (33) stellten fest, daß die *Formatio reticularis* des Hirnstammes über die thalamo-corticalen Projektionen einen erregenden Einfluß auf den Cortex ausübt. Da dieses System auch eine Weckreaktion erzeugt, wurde es auch "arousal system" genannt.

Das cerebrale Regulationszentrum des Schlafes wird nach den Untersuchungen all dieser Forscher demnach als "unspezifisches System" in den intralaminären Thalamus und die *Formatio reticularis* von Mesencephalon und Pons lokalisiert. Nach JASPER (23) wird in diesem thalamo-retikulären Regulationssystem ein oraler Teil als "diffuse thalamocortical projection system" bezeichnet, der von einem caudalen "ascending reticular activating system" (MAGOUN) unterschieden wird.

Die Vermutung, daß die Komplexe bei der LESS in unspezifischen Projektionssystem des Thalamus entstehen, wird gestützt durch drei Tatsachen:

1. Die Periodizität und Form der Komplexe wird nur durch den Schlaf verändert, der, wie oben ausgeführt, vom Funktionszustand des unspezifischen Systems abhängt.
2. Ein Flacherwerden der Hintergrundaktivität, das einige Sekunden dauert und dem Komplex folgt, erinnert an die "cortical arousal reaction" (MAGOUN und MORUZZI).
3. Nahezu symmetrische, alte entzündliche Veränderungen wurden im Thalamus (vorwiegend in den medialen Zellgruppen) gefunden, die die pathologisch-anatomische Grundlage für die Komplexe sein könnten.

Die Ursache für die Ausbreitung der Wellen über den Cortex ist noch nicht endgültig geklärt; nach Untersuchungen von PETSCHKE und MARKO (39) ist anzunehmen, daß die Welle von einem sukzessiven Recruitment der umgebenden grauen Substanz gefolgt ist. Dafür spricht, daß die Schnelligkeit von der Frequenz abhängt; außerdem ändert sich die Schnelligkeit der Wellen beim Übergang vom motorischen zum sensorischen Cortex und umgekehrt.

Es ist noch nicht sicher, ob konstante Impulse von den thalamischen unspezifischen Kernen - wie sie von JASPER (23) für die rhythmische Aktivität des Cortex beschrieben wurden - für die Ausbreitung im Cortex notwendig sind. Jedoch kann mit einiger Sicherheit angenommen werden, daß der vom Cortex abgeleitete Komplex durch Impulse vom unspezifischen System des Thalamus hervorgerufen wird.

Das Entstehen der Komplexe könnte also folgendermaßen erklärt werden (44, 51): eine rhythmisch wiederkehrende Spontantladung einer gewissen, immer konstanten Form entsteht in den intralaminären Kernen des Thalamus; ihr Typ hängt von der Beschaffenheit und der Verteilung der geschädigten Zellen ab. Die Wellen werden zum Cortex geleitet. Die Ausbreitung hängt sehr wahrscheinlich vom Cortex ab. Die Frequenz der Komplexe wird kleiner, je weiter die Krankheit fortschreitet. Das könnte durch den diffusen Befall des Cortex erklärt werden; die corticalen Herde bestehen aus vorwiegend "neueren" entzündlichen Reaktionen. Zuletzt kann der Cortex nicht mehr auf die im Thalamus entstehenden Wellen antworten oder er kann sie nicht mehr fortleiten; im Endzustand wird das EEG zunehmend flacher und die Komplexe verschwinden, obwohl die Myoklonien unverändert fort dauern. Man hat vermutet, daß die Komplexe und die Myoklonien von demselben subcorticalen Schrittmacher ("pacemaker") ausgelöst würden. Die Entladungen haben eine auf- und eine absteigende Komponente; die erste ist für die Komplexe verantwortlich, die zweite aktiviert die bulbospinalen Zentren und führt zu Myoklonien. Die Symmetrie der Komplexe kann nicht erklärt werden. Auch wenn die pathologisch-anatomischen Veränderungen im Thalamus nahezu symmetrisch sind, dürfen daraus keine Folgerungen gezogen werden, denn oft ist das EEG nicht symmetrisch bei symmetrischen Thalamusschäden. Es ist jedoch möglich, daß solche bilateral-synchronen Komplexe im medialen Teil oder in unpaaren Teilen des Thalamus entstehen. Bei einem unserer Fälle waren die Anomalien allerdings örtlich betont.

Ähnlich kann auch die "Parenrhythmie" bei progressiver Paralyse erklärt werden. Befall des oberen Hirnstammgebiets ruft in der Hirnrinde hohe und langsame bilateral-synchrone Wellen hervor, die parieto-frontal ihre maximale Ausprägung haben; wird mehr der untere Hirnstamm geschädigt, zeigen sich die gleichen Wellen vorwiegend über der hinteren Schädelregion, und zwar parieto-temporo-occipital (32). Die Parenrhythmie wird auch auf eine Dysfunktion jener in der Mittellinie gelegenen subcorticalen Strukturen zurückgeführt, die den corticalen Entladungsrythmus auch im gesunden Zustand dauernd modulieren.

Man kann die Eigenschaften der geschädigten Nervenzellen, die die pathologische Aktivität hervorbringen, noch nicht beschreiben. Auch in der Histopathologie sind noch nicht genügend Tatsachen bekannt über die Bedeutung der intrazellulären Strukturen für die Aktivität der Neurone und über die morphologischen Elemente, die für die Integration neuronaler Funktionen verantwortlich sind.

A N H A N G

Als Anhang sei noch die Krankengeschichte eines Falles mitgeteilt, von dem kein Obduktionsergebnis vorliegt, bei dem aber der Verlauf der Anomalien im EEG binnen vier Aufnahmen die Diagnose einer akut verlaufenden nekrotisierenden Encephalitis zu stellen erlaubte und andere differentialdiagnostische Erwägungen dadurch ausgeschlossen werden konnten. (Für die Überlassung der Krankengeschichte zur Einsichtnahme bin ich Herrn Privatdozent Dr. med. K. Stehr von der Pädiatrischen Poliklinik der Universität München zu Dank verpflichtet).

UN. Axel, geb. 4.11.1950, gest. 16.7.1965.

Etwa seit 1.7. Schnupfen, Heiserkeit, Obstipation.

Am 9.7. Fieberanstieg, Schüttelfrost und Erbrechen.

Einweisung in die Kinderpoliklinik am 11.7.1965.

Aufnahmebefund:

Haut rein, Skelet o.B., feuchtkalte Hände, Rachen gerötet, keine Eiterstippchen.

Somnolenz.

Cor: Systolikum, sehr leise.

Pulmo: rechts abgeschwächtes Atemgeräusch, grobblasige RGs über beiden Lungen.

Abdomen: weich.

NS: PSR +, ASR +, Reflexe seitengleich, keine pathologischen Reflexe.

Pupillen gleichweit, reagieren prompt auf L und C.

Kein Meningismus. Liquordruck 20 mm Hg.

RR 120/50.

Verlauf:

12.7.: Krampfanfall der rechten Körperhälfte.

13.7.: bewußtlos, keine Krämpfe, jedoch vorübergehend Lähmung des rechten Armes. Patient nicht ansprechbar.

14.7.: in halb- bis dreiviertelstündigen Abständen Zuckungen im Bereich des rechten Facialis und des rechten Armes. Weiterhin bewußtlos; Temperatur 38 Grad.

15.7.: rechts fehlen sämtliche Reflexe, während sich links nur noch Babinski, Gordon und Oppenheim nachweisen lassen.

16.7.: Zentralisation des Kreislaufs, Herzaktion 120-250.

Exitus letalis.

Untersuchungsbefunde:

1. Arteriographie (12.7.): -
2. Pneumencephalographie (13.7.): Ventrikel stellen sich nicht dar.
3. Lumbalpunktion:

12.7.: Zellzahl: 3 000/3.

Pandy: +

Zucker: normal.

Histologisch fanden sich vorwiegend Lympho- und Monocyten,
ca. 30 % Segmentkernige.

Liquordruck: 20-25 mm Hg.

Kolloidreaktionen: pathologische Kurven.

Goldsol: 1 1 2 3 3 3 2 1 0 - 0

Mastix: - - 1 1 2 2 2 2 1 0 - 0

Untersuchungen auf tuberkulöse Meningitis negativ.

13.7.: Zellzahl: 1 304/3.

Pandy: ++

Nonne: +

4. EEG (12.7.):

Unregelmäßige, wechselnde Grundtätigkeit mit 2-3/sec-delta-Wellen bilateral, sigma-Rhythmen zentral, einzelnen steilen Wellen über dem Vertex und Komplexen, die eine Tendenz zu rhythmischer Wiederholungsfolge in 2-3 Sekundenabständen zeigen. Dabei zeitweilig leichte Asymmetrien, einzelne steile Wellen links deutlicher als rechts, entsprechend den klinischen Anfallszeichen rechts (Abb. 18).

EEG (13.7.):

Höhere langsame Tätigkeit mit bilateralen delta-Wellen mit 1-2/sec. weniger raschen Wellen und einzelnen steilen Formen mit fraglichem Linksüberwiegen. Die Wiederholungen im Verlauf der langsamen Wellen scheinen auf Intervalle von 1-2 Sekunden verkürzt (Abb. 19).

EEG (14.7.):

Die Tätigkeit ist langsamer geworden, die Periode der delta-Wellen verlängert. Zeitweilig Entstehen von langsamen Wellen bzw. Komplexen, die über den präcentralen Regionen links höher sind als rechts und sich rhythmisch alle 2 Sekunden wiederholen. Einzelne steile Wellen überwiegen links. Bei der Zunahme dieser Serien von langsamen Wellen treten bisweilen 20 bis 40 Sekunden dauernde klonische Zuckungen in 2 Sekundenintervallen im rechten Platysma am Hals oder am rechten Mundwinkel auf; es geht ihnen bisweilen eine langsame Deviation der Bulbi nach rechts mit Nystagmus voraus (Abb. 20).

EEG (15.7.):

Grundtätigkeit erkennbar, die einzelne 6-7/sec-Komponenten enthält. Diese

Wellen sind über dem rechten vorderen Quadranten deutlicher als über den anderen Regionen und erreichen hier bis zu 20 Mikrovolt. Rechts vorne sind zeitweilig auch flache delta-Wellen in kurzen Gruppen oder Serien im Intervall von mehreren Sekunden erkennbar (es besteht kein Zusammenhang mit dem Atemrhythmus) (Abb. 21).

Beurteilung:

Die Kurven mit zeitweilig rhythmisch sich wiederholenden Komplexen aus langsamen Wellen lenken den Verdacht auf das Bestehen einer bestimmten Encephalitisform. Die leichten Seitendifferenzen der Anomalien (Maximum der steilen Wellen links praecentral) stimmen zu den lokalisierten klonischen Zuckungen in der rechten Körperhälfte. Der Verlauf der Anomalien binnen vier Aufnahmen paßt zu der Annahme einer akut verlaufenden nekrotisierenden Encephalitis.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden 21 Fälle von Encephalitiden und Encephalopathien und ein Fall einer Myoklonus-Epilepsie (UNVERRICHT-LUNDBORG) für diese Arbeit verwendet. Da nicht bei allen Patienten während ihrer Erkrankung ein EEG abgeleitet worden war, konnten nur 13 Fälle ausgewertet werden. Die Diagnose wurde bei 20 Fällen von Encephalitiden und Encephalopathien durch Autopsie gefestigt. Die Diagnose der Myoklonus-Epilepsie wurde auf Grund einer Probeexzision aus dem rechten Temporallappen gestellt.
2. Die retrospektive und vergleichende Durchsicht der Autopsiebefunde und der Elektroencephalogramme ergab, daß bei gewöhnlicher encephalitischer Reaktion sich ein EEG beobachten läßt, das dysrhythmische, diffuse delta-theta-Wellen zeigt, die zeitweilig in höhere, weniger unregelmäßige Gruppen, langsame Grundlinienschwankungen und eingestreute steile Wellen übergehen.
3. Die von RADERMECKER zuerst bei der subakuten, sklerosierenden Leukoencephalitis (van BOGAERT) beschriebenen Komplexe aus hohen, langsamen und steilen Wellen mit trägen Nachschwankungen fanden wir bei einem Fall einer subakuten Panencephalitis vom Knötchentyp, die auf Grund der neuropathologischen Befunde in eine Gruppe mit der van BOGAERTschen Leukoencephalitis gestellt werden darf. Außerdem beobachteten wir diese oder sehr ähnliche Komplexe im EEG auch bei zwei perakuten Verläufen einer Encephalitis, deren pathologisch-anatomisches Bild dem der subakuten, sklerosierenden Leukoencephalitis analog ist. Beide Fälle zeigen im histologischen Bild einen starken Befall der weißen Substanz. In beiden Fällen wurden in den Kernen der Ganglienzellen Einschlußkörperchen gefunden, und zwar an den Prädispositionsstellen. Diese beiden Fälle können interpretiert werden als eine akute Verlaufsform der van BOGAERTschen subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis. Die Unterschiede dürften auf einer verschiedenen Reaktion des Nervengewebes des Individuums beruhen.
4. Auch bei einer Encephalopathie zeigten sich diese Komplexe im EEG. Dieser Fall wurde als eine Encephalopathie auf Grund des Versagens der Blutdruckregulation (bei einer Autointoxikation?) interpretiert, bei dem es zu hypoxämischen Gewebsschäden des Gehirns gekommen war.
5. Im Fall der Myoklonus-Epilepsie wurde von uns das bekannte EEG-Muster gefunden, das für diese Erkrankung charakteristisch ist.

6. Alle Ergebnisse wurden mit der Literatur verglichen. Dabei zeigte es sich, daß ein EEG mit diesen von RADERMECKER analysierten Komplexen sich besonders bei Krankheitsprozessen von weitgehend festgelegtem Verlaufscharakter findet. Regelmäßig verlaufen außer der subakuten Leukoencephalitis vor allem die degenerativen Systematrophien nach SPATZ und einige systemaffine toxische Schädigungen und dystrophische Stoffwechselerkrankungen. Zuletzt wurde versucht, diese Komplexe auf der Grundlage der Neurophysiologie zu interpretieren.

ABBILDUNGEN

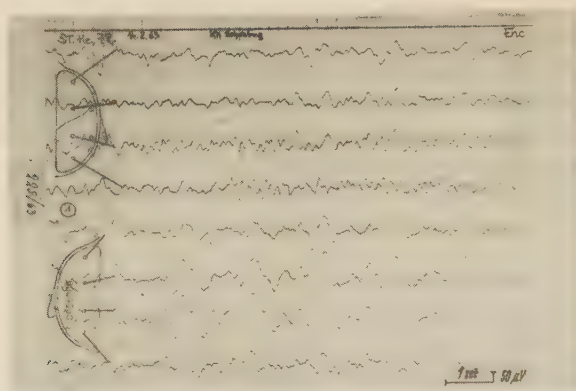


ABBILDUNG 1

ST. He., 7a, Ableitung vom 14.2.63, wenige Tage nach Erkrankungsbeginn, 5 Tage vor Exitus. Unilaterale Ableitung zum ipsilateralen Ohr. Rhythmische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen in Intervallen von eineinhalb Sekunden über der linken Hemisphäre.

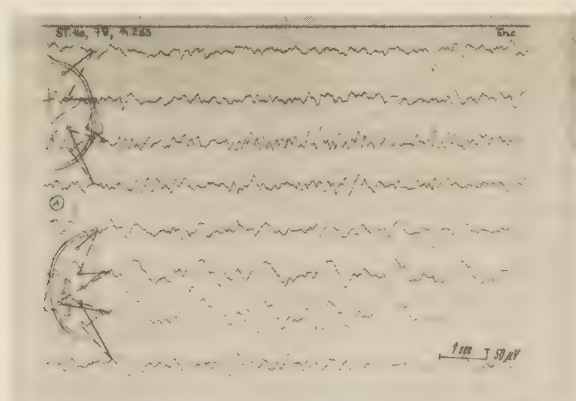


ABBILDUNG 2

St. He., 7a, Ableitung vom 14.2.63, bipolare Längsreihe. Rhythmische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen in Intervallen von eineinhalb Sekunden über der linken Hemisphäre.

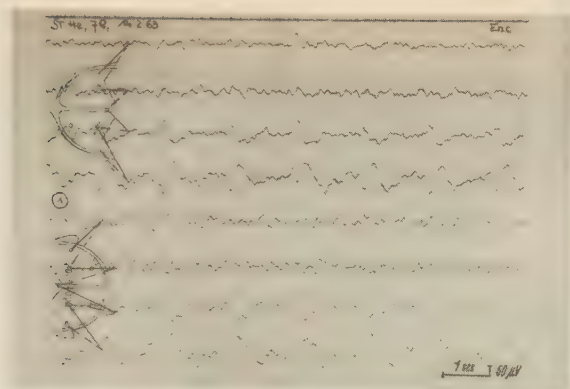


ABBILDUNG 3

St. He., 7a, Ableitung vom 14.2.63, Querreihe. Rhythmische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen in Abständen von eineinhalb Sekunden in Phasenumkehr über der linken Zentralregion.

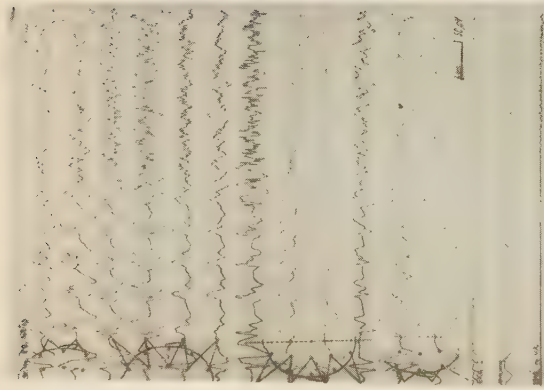


ABBILDUNG 4

St. He., 7a, zweite Ableitung vom 18.2.63, einen Tag vor Exitus. Bipolare Längsreihen. Rhythmische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen mit Seitenunterschieden und Intervallen von eineinhalb Sekunden. Übergang in einen 14 Sekunden dauernden halbseitigen Anfall. Dabei rasche Tätigkeit in der Zentralregion, Weiterbestehen der rhythmische Komplexe in den Temporalregionen; zunehmend rhythmische, klonische Zuckungen im EMG des rechten Unterarmes. Anschließend wieder Übergang in die rhythmischen Komplexe, die jedoch links früher die ursprüngliche Form gewinnen als rechts und auf 3 Sekunden verlängerte Intervalle zeigen.

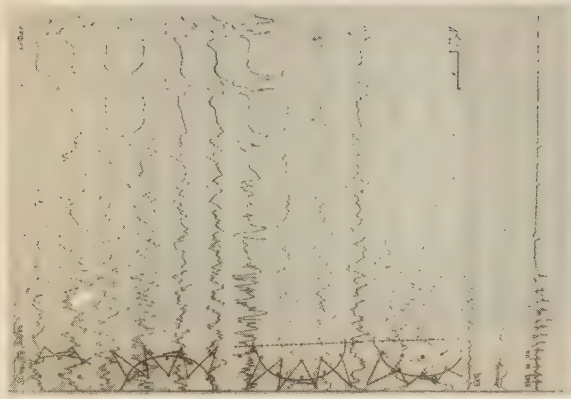


ABBILDUNG 5

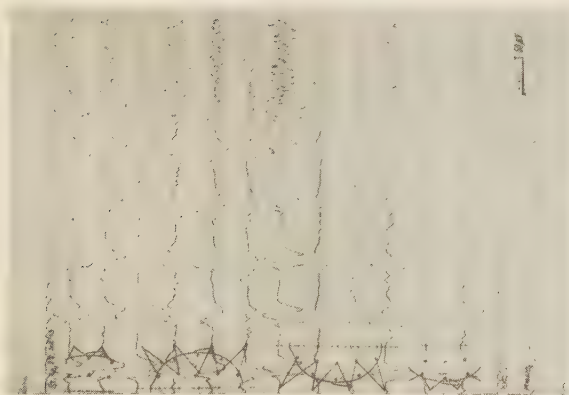


ABBILDUNG 6

ST. He., 7a, zweite Ableitung vom 18. 2. 63, bipolare Längsreihen. 5 Minuten nach Abbildung 4 und 5 abgeleitet, Rhythmische Komplexe aus steilen und langsamen Wellen mit geringen Seitenunterschieden und Intervallen von 2-3 Sekunden. Übergang in einen 16 Sekunden dauernden Anfall mit klonischen Zuckungen des rechten Unterarmes. Dabei Einsetzen von rascher Tätigkeit, besonders in den Präzentralregionen, die rhythmischen Komplexe nur vorübergehend unterdrückt. Gegen Anfallsende besteht die rasche Tätigkeit nur links, Anschließend Rückkehr zum Ausgangsverhalten.

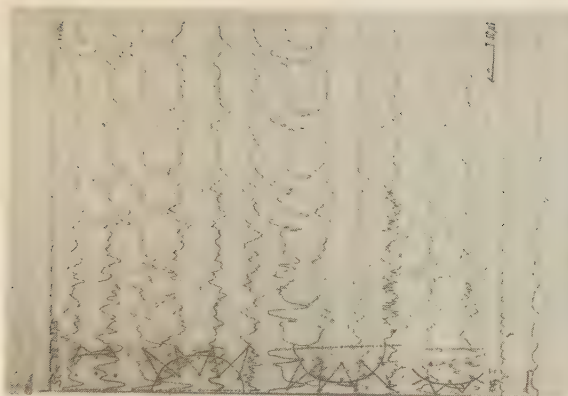


ABBILDUNG 7

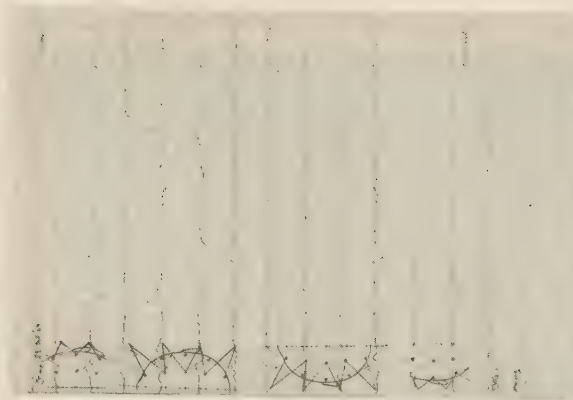


ABBILDUNG 8

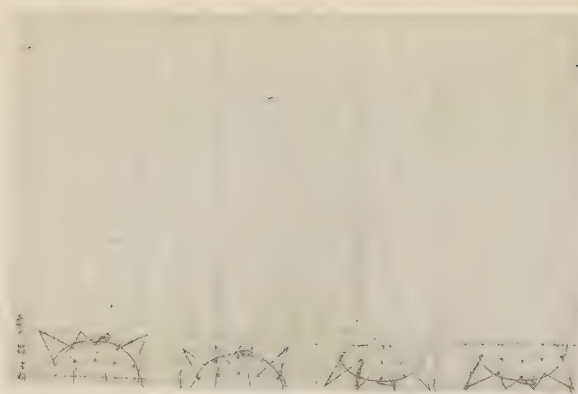


ABBILDUNG 9

ST. He., 7a, Ableitung vom 18. 2. 63, bipolare Längsreihen. Papiergeschwindigkeit von 15 mm/sec zeigt die Rhythmik der Komplexe mit Intervallen von 3 Sekunden, Papiergeschwindigkeit von 30 mm/sec zeigt besser erkennbare Asymmetrien und rasche Wellen li. zentral.

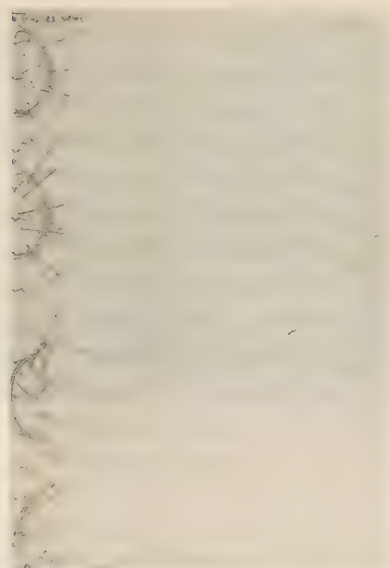


ABBILDUNG 10

St. He., 7a, Ableitung vom 18.2.63. Unipolar, Bezugselektrode Kinn. Polung und Form der Komplexe aus langsamen und steilen Wellen und ihre Intervalle von 3 Sekunden sind deutlich erkennbar.

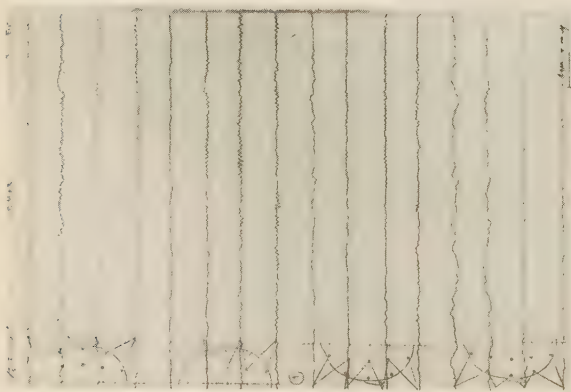


ABBILDUNG 11

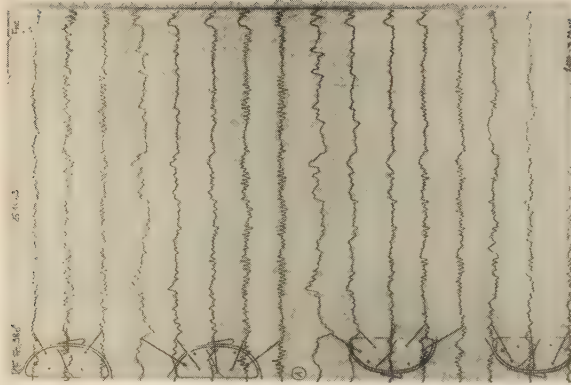


ABBILDUNG 12

KE. Fr., 38a, Ableitung vom 25.11.63, 8 Tage vor Exitus. Abbildung 11 in bipolarer Längsreihe, Abbildung 12 unipolar mit Bezugselektrode ipsilaterales Ohr. Asymmetrische alpha-Tätigkeit, links spärlicher und niedriger als rechts und überlagert flache, langsame Tätigkeit links temporal.

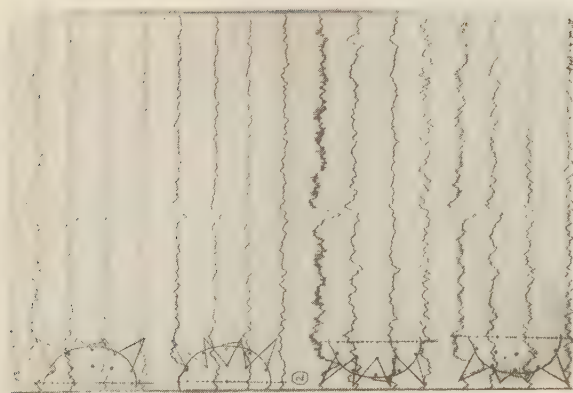


ABBILDUNG 13

KE. Fr., 38a, Ableitung vom 29.11.63, 4 Tage vor Exitus.

Unregelmäßige, asymmetrische, langsame Tätigkeit. Höhere, langsame Wellen links mit weiter Diffusion. Bipolare Längsreihe.

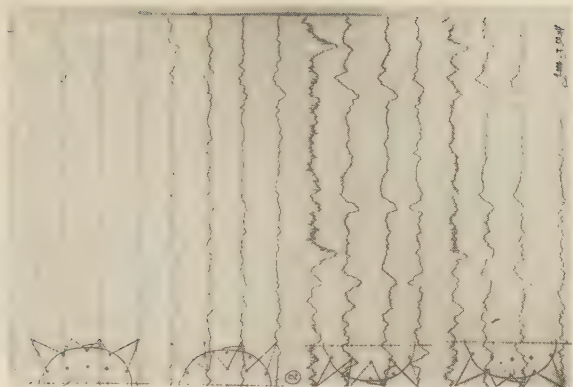


ABBILDUNG 14

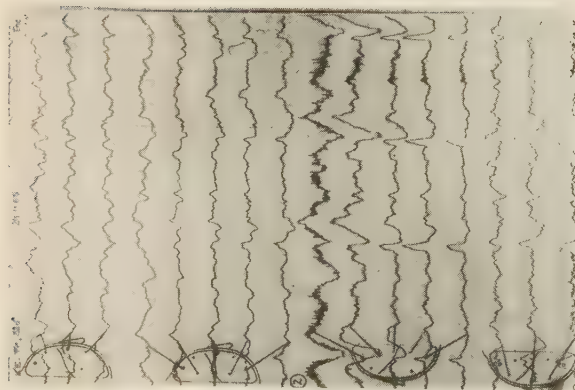


ABBILDUNG 15

KE. Fr., 38a, Ableitung vom 29. 11. 63, 4 Tage vor Exitus. Unipolare Ableitung. Bezugs Elektrode ipsilaterales Ohr. Diffuse, langsame Tätigkeit wenig Minuten nach Abbildung 13 und 14 mit Übergang in rhythmische, steile Wellen in Intervallen von etwa 3 Sekunden.

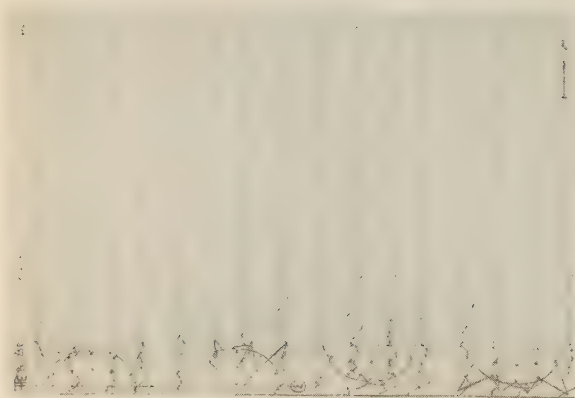


ABBILDUNG 16

HE. Be., 23a, Ableitung vom 25. 4. 63, etwa 3 Wochen nach Erkrankungsbeginn, 4 Wochen vor Exitus. Bipolare Längsreihe. Wechselnde langsame Tätigkeit ohne erkennbare Asymmetrien. Zeitweilig Serien von höheren, langsamen Wellen mit steilen Formen.

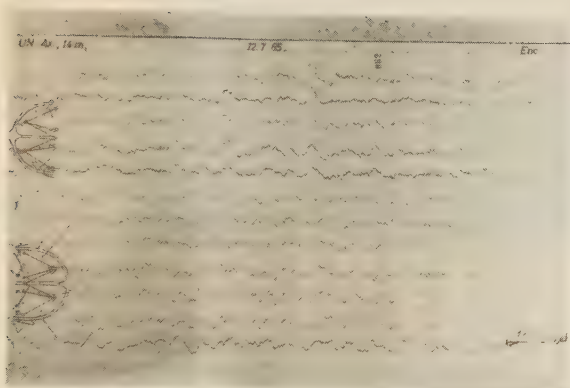


ABBILDUNG 18

UN. Ax., 14a, Ableitung vom 12.7.65, 3 Tage nach Erkrankungsbeginn, 4 Tage vor Exitus. Bipolare Ableitungen. Unregelmäßige, langsame Wellen links häufiger als rechts. Unregelmäßige alpha-Tätigkeit rechts höher und reichlicher als links. Einzelne langsame Wellen mit steilen Formen in großen, unregelmäßigen Intervallen.

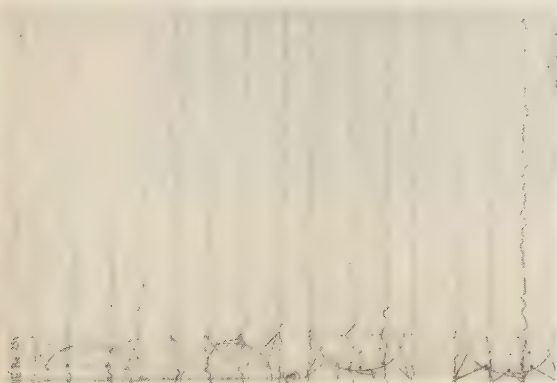


ABBILDUNG 17

HE. Be., 23 a, Ableitung vom 30.4.63, etwa drei-einhalb Wochen vor Exitus. Bipolare Längsreihe. Flachere, unregelmäßigere, langsame Tätigkeit. Einzelne höhere, steile Wellen.

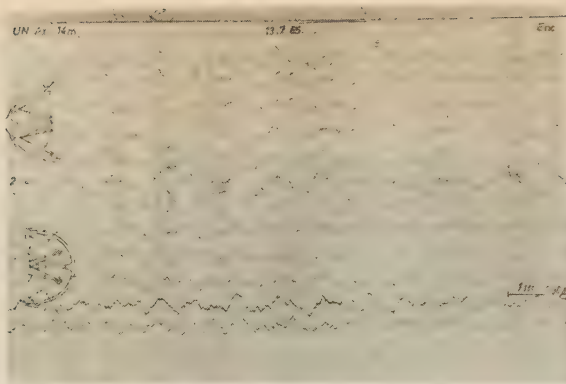


ABBILDUNG 19

UN. Ax., 14a, Ableitung vom 13.7.65, 3 Tage vor Exitus, 4 Tage nach Erkrankungsbeginn. Bipolare Ableitung. Höhere langsamere Wellen besonders links vorne, zum Teil in mehr oder weniger regelmäßiger Folge.

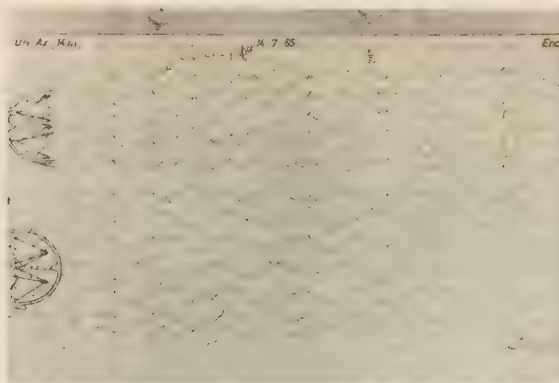


ABBILDUNG 20

UN. Ax., 14a, Ableitung vom 14.7.65, 2 Tage vor Exitus, 5 Tage nach Erkrankungsbeginn. Rhythmische steile Wellen bzw. Komplexe links vorne bis temporal. Dabei zeitweilig unregelmäßige, klonische Zuckungen in entsprechenden Intervallen.

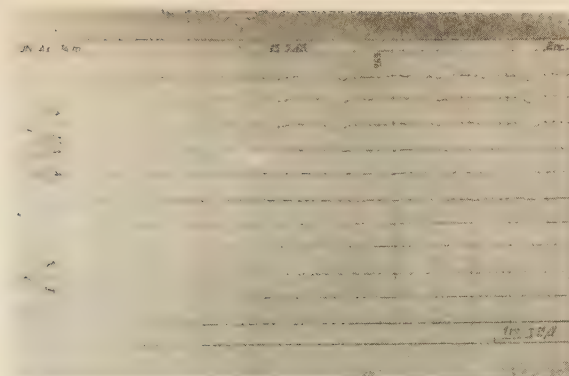


ABBILDUNG 21

UN. Ax., 14a, Ableitung vom 15.7.65, einen Tag vor Exitus, 6 Tage nach Erkrankungsbeginn. Übergang in elektrische Stille. Rhythmische Artefakte.

L I T E R A T U R

- 1 ALAJOUANINE, T., LECASBLE, R. et RÉMOND, A.:
Elements graphiques paroxystiques lents de survenue periodique.
Correlations électrocliniques. Rev. neurol. 93 (1953), 477.
- 2 ALAJOUANINE, T. et van BOGAERT, L.:
Sur une affection caractérisée par une contracture tétanoïde diffuse
avec hypercinésies variables et à évolution subaigue mortelle.
Rev. neurol. 82 (1950), 21.
- 3 BERGER, H.:
Über das Elektroenkephalogramm des Menschen I.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 87 (1929), 527.
- 4 BODECHTEL, G. und GUTTMANN, E.:
Diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphären-
markes.
Zschr. gesamte Neurol. Psychiat. 133 (1931), 601.
- 5 BODECHTEL, G.:
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Georg Thieme, Stuttgart 1963.
- 6 BONHOFF, G.:
Über atypische Encephalitisfälle mit Gliaknötchenbildung.
Arch. Psychiat. 181 (1948), 421.
- 7 BREMER, F.:
Cerveau "isolé" et la physiologie du sommeil.
Compt. rend. Soc. de Biol. 118 (1935), 1235-1241.
- 8 CERVÓS-NAVARRO, J.:
Proc. 2nd Int. Congr. Neuropath., London, Excerpta med.
(Amst.) 1955, 617.
Proc. 3rd Int. Congr. Neuropath., Brussels,
Acta med. belg. 1957, 161.
Trab. Inst. CAJAL Invest. biol. 49 (1958), 125.
- 9 COBB, W.:
On the specificity of the EEG changes in subacute encephalitis and
some remarks on their possible pathological basis.
EEG Clin. Neurophysiol. 10 (1958), 351.

- 10 COBB, W. and HILL, D.:
EEG in subacute progressive encephalitis.
Brain, London, 73 (1950), 392-394.
- 11 COBB, W., MARTIN, F. and PAMPIGLIONE, G.:
Cerebral lipoidosis. An electroencephalographic study.
Brain, London, 75 (1952), 343-357.
- 12 D'AVIGNON, M.:
L'encéphalite progressive subaigue.
Ann. Ped. 32 (1956), 212.
- 13 DAWSON, J.R.:
Cellular inclusions in cerebral lesions of lethargic encephalitis.
Am. J. Path. 9 (1933), 716.
- 14 DAWSON, J.R.:
Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis
(second report). Arch. Neurol. Psychiat. 31 (1934), 685-700.
- 15 DELAY, J., WOLFROMM, R. et VERDEAUX, G.:
Diagnostic et évolution d'un cas de paralysie générale survi par
l'EEG.
Rev. Neurol. 81 (1949), 537-540.
- 16 FURTADO:
in: EEG Clin. Neurophysiol. 14 (1962), 432-433.
- 17 GACHES:
in: EEG Clin. Neurophysiol. 14 (1962), 432-433.
- 18 GÄNSHIRT, H.:
Elektrenzephalographie.
Materia Medica Nordmark 1963.
- 19 GASTAUT, H.:
in: EEG Clin. Neurophysiol. 14 (1962), 432-433.
- 20 GAUSTAUT, H. and HUNTER, J.:
An experimental study of the mechanisms of photic activation in
idiopathic epilepsy.
EEG Clin. Neurophysiol. 2 (1950), 263-287.
- 21 HESS, W.R.:
Hypothalamus und Thalamus.
Georg Thieme, Stuttgart 1956.

- 22 HESS, R., AKERT, K. et KOELLA, W.R.:
Les potentials bioélectriques du cortex et du thalamus et leur altérations par stimulation du centre hypnique chez le chat.
Rev. neurol. 83 (1950), 537.
- 23 JASPER, H.H.:
Diffuse projection systems. The integrative action of the thalamic reticular system.
EEG Clin. Neurophysiol. 1 (1949), 405.
- 24 JONES, D.P. and NEVIN, S.:
Rapidly progressive cerebral degeneration (subacute vascular encephalopathy) with mental disorder, focal disturbances and myoclonic epilepsy.
J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 17 (1954), 148.
- 25 JUNG, R.:
Das Electroencephalogramm. In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. V/1. Springer, Berlin, 1953.
- 26 KRISTIANSEN, K. and COURTOIS, G.:
Rhythmic electrical activity from isolated cerebral cortex.
EEG Clin. Neurophysiol. 1 (1949), 265.
- 27 KRÜCKE, W.:
Seröse Entzündung und Nervensystem.
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 168 (1952), 322-344.
- 28 KUCSKO, L. und SEITELBERGER, F.:
Wien. Zschr. Nervenhk. 8 (1954), 187.
- 29 KUGLER, J.:
Elektroencephalographie in Klinik und Praxis.
Georg Thieme, Stuttgart 1963.
- 30 LESSE, S., HOEFER, P.F. and AUSTIN, J.H.:
The EEG in diffuse encephalopathies; significance of periodic synchronous discharges.
Arch. Neurol. and Psychiat. 79 (1958), 359.
- 31 LIDDELL, D.W.:
Investigation of EEG findings in presenile dementia.
J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 21 (1958), 173.
- 32 MAGNES, J., MORUZZI, G. and POMPEIANO, O.:
EEG-synchronizing structures in the brain stem. CIBA-Foundation Symposium on "The Nature of Sleep", London 1961.

- 33 MAGOUN, H. W. and MORUZZI, G.:
Brain stem:reticular formation and activation of the EEG.
EEG Clin. Neurophysiol. 1 (1949), 455.
- 34 METZ: in: EEG Clin. Neurophysiol. 14 (1962), 432-433.
- 35 MORISON, R. S. and DEMPSEY, E. W.:
A study of thalamocortical relations.
Amer. J. Physiol. 135 (1942), 281.
- 36 PAMPIGLIONE, G. et MARTIN, F.:
Périodicité de quelques phénomènes cérébraux. (Étude électro-
encéphalographique).
Arch. suisses Neurol. Psychiat. 71 (1953), 277.
- 37 PENIN, H.:
Das EEG der Neurolues.
I. Mitteilung (mit C. H. SCHAEFER)
Arch. Psychiat. Nervenhk. 205 (1964), 433-448.
II. Mitteilung (mit H. MATIAR-VAHAR).
Arch. Psychiat. Nervenhk. 205 (1964), 449-464.
- 38 PETERS, G.:
Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems.
In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie,
Bd. III, 207-209. W. de Gruyter, Berlin 1957.
- 39 PETSCHKE, H. und MARKO, A.:
Das Photozellentoposkop.
Arch. Psychiat. 192/4 (1954), 447-462.
- 40 PETTE, H. und DÖRING, G.:
Über eine einheimische Panencephalitis vom Charakter der
Encephalitis japonica.
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 149 (1939), 1-44.
- 41 PETTE, H. und KALM, H.:
Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute.
In: Hdb. der Inn. Med. Bd. V/3, 106. Springer, Berlin 1953.
- 42 RADERMECKER, J.:
Aspects électroencéphalographiques dans trois cas d'encéphalite
subaigue.
Acta neurol. et psychiat. belg. 49 (1949), 222.

- 43 RADERMECKER, J. :
Relations anatomocliniques et électro-encéphalographiques dans le groupe des idioties amaurotiques.
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 169 (1952), 236.
- 44 RADERMECKER, J. :
Systématique et électroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies.
EEG Clin. Neurophysiol. Suppl. 5 (1956).
- 45 RADERMECKER, J. :
Das Elektroenzephalogramm der subakuten sklerosierenden Leuko-enzephalitis und seine Variationsbreite.
Wien. Zschr. Nervenhk. 13 (1957), 204-223.
- 46 RADERMECKER, J. :
Das Electroencephalogramm bei den Encephalitiden und Encephalopathien des Kindesalters.
Nervenarzt, Berlin, 31/12 (1960), 529-540.
- 47 RADERMECKER, J. und van BOGAERT, L. :
Über eine nicht klassifizierbare Encephalitis mit tödlichem Ausgang.
Wien. Zschr. Nervenhk. 12/3 (1955), 245-259.
- 48 RADERMECKER, J., FLAMENT, J., GUAZZI, G.C. et TROCH, C. :
Encéphalite nécrosante aigue avec survie sans sequelles neuropsychiatriques graves.
Rev. neurol. 106 (1962), 368-380.
- 49 SANGUINETTI, I. e GUARESCHI, A. :
Sulla "specificità" di ritmi cerebrali nella leucoencefalite sclerosante subacuta.
Riv. sper. freniat. 81 (1957), 1.
- 50 SEITELBERGER, F., JACOB, H. und PEIFFER, H. F. :
in: Tagg. Vergg. dtsch. Neuropath., Wien 1958.
- 51 SEITELBERGER, F., PETSCHKE, H. and SCHINKO, H. :
Neuropathological studies on van BOGAERT's subacute sclerosing leucoencephalitis. In: Encephalitides.
Ed. by J. van BOGAERT, J. RADERMECKER, J. HOZAY and A. LOWENTHAL.
Elsevier, Amsterdam 1961.

- 52 SPATZ, H.:
Encephalitis. In: Handbuch der Geisteskrankheiten,
Bd. XI, 157-288. Springer, Berlin 1930.
- 53 van BOGAERT, L. et de BUSSCHER, J.:
Sur la sclérose inflammatoire de la substance blanche des
hémisphères (SPIELMEYER).
Rev. neurol. 71 (1939), 679-701.
- 54 van BOGAERT, L.:
Une leucoencéphalite sclérosante subaigue.
J. Neurol. Neurosurg. and Psychiat. 8 (1945), 10-120.
- 55 van BOGAERT, L.:
Die klinische Einheit und die pathologische Variationsbreite der
"subakuten sklerosierenden Leukoenzephalitis".
Wien. Zschr. Nervenhk. 13 (1957), 185.
- 56 VIZIOLI:
in: EEG Clin. Neurophysiol. 14 (1962), 432-433.
- 57 WATSON, C. W. and DENNY-BROWN, D.:
Myoclonus epilepsy as a symptom of diffuse neuronal disease.
Arch. Neurol. and Psychiat. 70 (1953), 151.
- 58 WILKE, G.:
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 164 (1950), 332.
Excerpta med. (Amst.), sect. VIII, 8 (1955), 824.
Nervenarzt, Berlin, 27 (1956), 244.

Herrn Privatdozent Dr. J. KUGLER möchte ich danken für die Überlassung des Themas und die Förderung der Arbeit; außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. O. STOCHDORPH für die Beratung bei neuropathologischen Untersuchungsbefunden.

LEBENS LAUF

Am 11. März 1941 wurde ich in Amberg als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Karl Waller und seiner Ehefrau Dr. med. Ruth Waller, geb. Döring, geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule und von 1951 bis 1960 das Humanistische Gymnasium zu Amberg, wo ich im Juli 1960 das Zeugnis der Reife erhielt. Vom Wintersemester 1960/61 studierte ich Medizin an der Universität zu München, bestand im Oktober 1961 das Vorphysikum und im Februar 1963 das Physikum. Am 5. August 1966 beendete ich das Medizinische Staatsexamen an der Universität zu München.



